REVISTĂ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMANIA

VIAȚA MEDICALĂ

COLEGIUL DE REDACȚIE:

Redactor responsabil: prof. M. VOICULESCU
Redactor responsabil adjunct: dr. R. MOISĂ
Secretari de redacție: dr. L. GHERASIM
dr. L. PĂUN
dr. E. A. POPESCU

MEMBRI:

Conf. GH. BĂCANU (Timișoara), dr. L. BĂLUȘ, dr. D. BELLOIU, dr. GH. BUCUR, dr. AL. CALOMFIRESCU, dr. S. CĂRĂUȘU (Galați), conf. FL. CĂRUNTU, dr. D. DRĂGHICI, dr. C. DUMITRIU, dr. H. FELLER (Iași), dr. R. GEIB, dr. V. MAIORESCU (Suceava), conf. S. MĂNESCU, prof. GH. PANAITESCU, prof. A. PAUNESCU-PODEANU, conf. R. VLAICU (Cluj), conf. E. SEROPIAN, conf. I. STAMATOIU, dr. E. TRUȚĂ (Tg. Mureș), dr. D. VELCOVICI

Vol. XIX 17 10 septembrie 1972

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

• **EDITORIAL**

The Balance and Prospects of Antiviral Chemotherapy 769

• **GENERAL REPORTS**

S. M. Ghinea — *Essential Principles in Acupuncture* 771

Alexandra Rădulescu — *Systematics and Bacterial Taxonomic Criteria in the Classification of Streptococcus B-Hemolyticus* . . 775

• **CLINICAL AND LABORATORY STUDIES**

I. Daniel, T. Petrescu, L. Iacob, E. Cosma — *The Late Results of the Medico-Surgical Treatment of the Ulcerous Disease over a 10 Year Period (Inquirires at the Patient's Homes within the District of the Unified Hospital of Sebeş)* 781

D. Dumitraşcu, A. Goia, I. Itu, St. Erdösy — *Relationships between Chronic Unspecific Enteropathy and Intolerance to Lactose* . 787

C. Rusnac, E. Mody, Catrinel Rusnac, Ecaterina Puskas, Klara Borsos — *Immunoglobulin Alterations in Children with Repeated Infections* 791

• **CLINICAL CASE**

D. Burnea, I. Tomoioagă — *A Case with the Aspect of a Carcinoma in situ in the Course of Obstructive Bronchic Proliferation* 795

I. Grinberg — *Essential Pulmonary Siderosis* 801

P. Lepădat — *Intestinal Infarct of the Mixed Type* 807

• **PRESENT DAY DIAGNOSTIC AND THERAPEUTICAL PROBLEMS**

V. Sava — *The Possibilities and Limitations of Mammography in the Diagnosis of Cancer of the Breast* 801

N. Th. Antonescu — *Present Situation in Prosthetics* 819

• **REVIEWS**

• **REPORTS**

SOMMAIRE

Page

• **EDITORIAL**

Bilan et perspectives dans la chimiothérapie antivirale 769

• **REVUE GÉNÉRALE**

S. M. Ghinea — *Principes essentiels dans la technique de l'acupuncture* 771

Alexandra Rădulesco — *Critères de systématique et de taxonomie bacterienne concernant la classification des streptocoques B-hémolytiques* 775

• **ETUDES CLINIQUES ET DE LABORATOIRE**

I. Daniel, T. Petresco, L. Iacob, E. Cosma — *Résultats lointains du traitement médico-chirurgical de la maladie ulcéreuse pendant une periode de 10 ans (par enquête au domicile des malades du territoire de l'Hôpital Unifié de Sebeş)* 781

D. Dumitrescou, A. Goïa, I Itu, St. Erdösy — *Corrélations entre l'entéropathie chronique non-spécifique et l'intolérance au lactose* . 787

C. Rusnac, E. Mody, Catrinel Rusnac, Ecaterina Puşkas, Klara Borsos — *Modifications des immuno-globulines chez les enfants presentant des infections répétées* 791

• **CAS CLINIQUES**

D. Burnea, I. Tomoioagă — *Un cas à aspect de carcinome in situ dans le cadre d'une proliferation bronchique obstructive* . . 795

I. Grinberg — *Hémosidérose essentielle pulmonaire* 801

P. Lepădat — *L'infarctus intestinal de type mixte* 807

• **PROBLÈMES ACTUELS DE DIAGNOSTIC ET DE TRAITEMENT**

V. Sava — *Possibilités et limites de la mammographie dans le diagnostic des tumeurs mammaires* 809

N. Th. Antonesco — *La situation actuelle dans le domaine des prothèses* 811

• **ANALYSES**

• **COMPTES RENDUS**

Scanned with OKEN Scanner

Volumul XIX septembrie 1972

VIAŢA MEDICALĂ

REVISTĂ A UNIUNII SOCIETĂŢILOR DE ŞTIINŢE MEDICALE DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacţia: Bucureşti, str. Progresului nr. 8 — 10, sector VII — telef. 13.89.73

17

Pag. 769 — 816

EDITORIAL

Bilanţ şi perspective în chimioterapia antivirală

Chemoterapia antivirală s-a impus prin realizări intrate în terapeutică numai în ultimii 10 ani, risipindu-se astfel pesimismul care a dominat mult timp în acest domeniu. An de an numeroase chimioterapice antivirale cu acţiune probată *in vitro* s-au perindat în faţa noastră, dar numai puţine au putut pătrunde prin poarta strîmtă a verificării clinice. Realizările nu sînt însă prea mari, iar progresele destul de lente, în comparaţie cu avîntul chimioterapiei antibacteriene. Dacă însă bilanţul realizărilor este nemulţumitor, în schimb speranţele rămîn mari, putîndu-se vorbi de „o eră care începe în chemoterapia antivirală" (1), deocamdată constituită mai mult din insuccese decît din succese (2).

Dificultăţile derivă, după cum se ştie, din parazitismul strict intracelular al virusurilor care se comportă ca „paraziţi perfecţi" folosind metabolismul şi materialul celulei pentru multiplicarea lor. Totuşi, progresele obţinute în ultimul timp în cunoaşterea exactă a etapelor de replicare a virusurilor în celulele gazdă au orientat mai bine căile de atac ale chemoterapiei antivirale. Amintim pe scurt aceste secvenţe :

1. Primul pas constă din *invazia celulei :* aderarea virusului de celula gazdă, urmată de pătrunderea acestuia în celulă. O primă posibilitate terapeutică constă deci din *împiedicarea pătrunderii virusului în celulă.*

2. În continuare urmează *replicarea* virusului în celula gazdă prin efectuarea de „cópii" după genomul de acid nucleic viral, etapă asupra căreia, de asemenea, se poate interveni printr-o acţiune de inhibiţie.

3. Urmează *sinteza de proteine virale* care vor trebui să se reunească şi să formeze cu acidul nucleic viral, *virionul matur.* Este încă o etapă asupra căreia se poate interveni pentru a inhiba formarea virionului, deoarece după realizarea virionilor maturi aceştia sînt eliberaţi din celula infectată, pentru a continua invazia altor celule.

Încercările experimentale cu produse antivirale se fac pe culturi celulare, metodă prin care s-a găsit un număr enorm de substanţe chimice active *in vitro.* Cînd se trece însă la încercările clinice pe om, două mari dificultăţi limitează sau infirmă cu totul efectul terapeutic :

— toate aceste produse *acţionează pe etapele precoce ale infecţiei virale a celulelor,* înainte de multiplicarea virionilor şi maturarea lor ; efectul lor este mai mult profilactic în perioada de incubaţie a bolii sau limitat la etapa strict iniţială a acesteia ;

— pe de altă parte, *aproape toate aceste produse sînt grevate de importante efecte secundare, toxice asupra organismului.* Chiar cele cîteva medicaţii antivirale intrate în practică prezintă aceste importante dezavantaje.

Dintre produsele antivirale care au depăşit stadiul experimental, pe culturi celulare şi animale de experienţă, vom enumera cîteva, clasificate după modul de acţiune :

1. *Produse cu acţiune de inhibiţie asupra intrării virusului în celulă*

Un produs tipic în această privinţă este *amantadina* (L-adamantamine Hcl, „Symmetrel") a cărei acţiune antivirală a fost descoperită în 1964 (3). Compusul nu este *virucid,* ci numai împiedică pătrunderea virusului gripal A_2 în celule sensibile : în culturi de celule, pe ou embrionat ori pe şoarece. La şoarece efectul cel mai bun se obţine cînd amantadina se administrează odată cu infecţia. Un anumit efect antiviral se obţine însă şi dacă produsul se administrează pînă în 72 ore după infecţie. Efectul antiviral *profilactic* faţă de infecţia cu virus gripal A_2 este definitiv precizat (4) şi amantadina s-a introdus în *armamentarium*-ul profilactic al gripei A_2.

Scanned with OKEN Scanner

Faptul că produsul poate acționa și la cîtva timp după infecție explică și un anumit efect terapeutic obținut pe bolnavi cu gripă A_2, dacă amantadina este administrată în prima zi de boală: se obține o mai rapidă defervescență, boala fiind mai ușoară, dar virusul persistă la 90% din cei tratați în cele 5 zile de terapie (5). În scop terapeutic produsul trebuie deci dat în a 1-a sau a 2-a zi de boală.

Principalul efect secundar este *somnolența*, ceea ce trebuie reținut în cazul cînd se administrează profilactic (100 mg de 2 ori pe zi) la conducătorii de vehicule ori aviatori.

2. *Produse care acționează ca inhibitori ai replicării genomului de acid nucleic viral*

Din acest grup, care cuprinde compuși ce inhibă enzimele care sintetizează precursorii acidului nucleic, cel mai cunoscut este *IUDR* (5-iodo-2-deoxyuridina). Produsul intră în competiție cu utilizarea timidinei în timpul sintezei ADN, rezultînd un ADN anormal. Această acțiune, care ar putea leza și celula, se exercită însă predominant pe ADN viral. IUDR inhibă creșterea virusului *herpetic și vaccinal in vitro*. În practică, IUDR a intrat în tratamentul *herpesului cornean* în aplicări locale, ca diferite produse comerciale (Emanil, Iduviran etc.) (6). Produsul a fost folosit începînd din 1966 și pe cale generală (i.v.), în tratamentul *encefalitei herpetice*, cu rezultate variabile (7). Pe cale generală produsul este toxic (produce leucopenie, alopecie, hepatită toxică).

Dintre alți inhibitori de ADN încercați în terapeutică, menționăm *citozinarabinozida* utilizată în terapia unor forme *severe de herpes zoster și varicelă*, obținîndu-se o ameliorare a evoluției. În infecția citomegalică produsul a oprit viruria. Cu toate acestea, produsul, ca și alți analogi de nucleozizi, s-a dovedit *foarte toxic* (inhibă și sinteza ADN a celulelor gazdă), motiv pentru care nu a rămas în terapeutica antivirală, nefiind deloc agent antiviral ideal (1).

Dintre inhibitorii de ARN viral sînt de reținut *benzimidazolii* ca 2-(x-hydroxybenzyl) benzimidazol (HBB) cu unele rezultate *in vitro* față de *picornavirusuri (polio, Coxsackie*, ECHO), dar fără verificare clinică.

Printre compușii cu acțiune față de virusul gripal (efect numai preventiv față de infecție) sînt de citat și unele *isoquinoline: memotina* și *famotina*, care ar limita acțiunea virusului gripal B (2).

3. *Produse care inhibă sinteza proteinelor virale*

În acest grup se situează *tiosemicarbazona*. Un compus utilizat este *N-methyl-isatin-beta-thiosemicarbazona (Methisazone, „Marboran")* care a fost verificat cu succes, de mai mulți ani, în *profilaxia variolei* și, cu unele rezultate terapeutice, în *vaccina generalizată și gangrenoasă*. După rezultatele mai recente (1), tiosemicarbazonele par să aibă un spectru antiviral mai larg, inhibînd replicarea adenovirusurilor, cît și creșterea virusurilor cu ARN (picornovirusuri, arbovirusuri, mixovirusuri).

Cunoscutul antibiotic *Rifampicina* posedă o acțiune antivirală *in vitro*, inhibînd polimerazele mitocondriale ARN și replicarea virusurilor Pox și a adenovirusurilor. A fost încercat în clinică, cu efecte discutabile, în tratamentul trachomului și a vaccinei (aplicare locală).

Alte produse cu acțiune antivirală. O poziție specială o ocupă *interferonul* care, deși izolat și studiat de peste 15 ani și așteptat în clinică cu mari speranțe, nu are pînă acum un rol practic în terapeutica infecțiilor virale. Această proteină cu *acțiune antivirală* de spectru larg, dar cu specificitate de specie, produsă endogen, de celule, conține un factor natural de apărare antivirală, împiedicînd sinteza proteinelor virale și multiplicarea virusurilor.

Folosind sub formă de aerosol un interferon produs de leucocite umane, s-a obținut un efect profilactic față de infecția cu virus gripal Hong-Kong (8). Interferonul a mai fost încercat în aplicări locale, în viroze cutanate (keratita vaccinală, vaccina).

Problema cea mai grea care se pune cu interferonul (discutată și recent la al 7-lea Congres Internațional de chimioterapie (Praga 1971) (9) constă în găsirea unui *inductor de interfon*, eficace și netoxic pentru om. Inductori ca Poly I, Poly C (acid poliribonosinic, poliribocitidilic), deși activi, s-au dovedit toxici pentru om.

Din rezultatele de pînă acum rezultă cît de dificilă este cercetarea în domeniul medicamentelor antivirale, care însă, cu toate obstacolele, promite să aibă perspective luminoase.

BIBLIOGRAFIE

1. *HIRSCHMAN SH.* — *Approaches to Antiviral* Chemotherapy, *Amer. J. Med.*, 1971, *51*, 699.
2. STUART HARRIS CH. — Success and Failure in Human Virus Diseases III — Chemotherapy, *Brit. Med. J.*, 1971, *1*, 387.
3. DAVIES W. L. și colab. — Antirival Activity of L-Adamantamine HCl, *Science*, 1964, 144, 862.
4. GALLBRAITH A. W. și colab. — Protective Effect of Aminoadamantane on influenza A_2 Infections, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1970, *173*, 29.
5. HORNICK R. și colab. — Evoluation of Amantadine HCl in the Treatment of A_2 Influenzal Diseases, *Bull. Wld Hlth Org.*, 1969, *41*, 671.
6. VOICULESCU M. — Boli infecțioase, ed. a II-a, Ed. medicală, București, 1971, 136—137.
7. NOLAN D. și colab. — Herpes Virus Encephalitis 13 Cases, 6 Treated with IUDR, *New. Engl. J. Med.*, 1970, 282, 10.
8. SOLOVIEV V. D. — Prophylaxis of Influenza With Interferon, Bull. Wld Hlth Org., 1969, 41, 683.
9. *** — Al 7-lea Congres internațional de chimioterapie, Praga, 23—28, VIII, 1971.

Prof. *M. Voiculescu*

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Principii esențiale în tehnica acupuncturii

S. M. GHINEA

Policlinica Petrolului, Ploiești

Tradiția care reglementa practica medicinei în China a reflectat în toate timpurile grija deosebită — devotamentul medicului — față de bolnav.

În vizitele lor profesionale, medicii scrutau minuțios organismul pacientului și căutau cu orice preț să depisteze și să-și explice și cea mai mică deritmie, cea mai mică neregularitate funcțională, oricît de discretă, pentru a-i cunoaște cauza, consecințele și prognosticul.

Observația detaliată, răbdătoare și inteligentă față de omul în viață valora mai mult decît disecția cadavrelor.

Medicul timpurilor trecute era mai mult filozof decît anatomist, întrucît își funda observația și interpretarea constatărilor sale în contextul fenomenelor naturii și cosmosului.

În fapt se recunoștea existența unei energii care era prezentată sub forma unei dualități : iang — inn cum am spune noi pozitiv și negativ.

Cercetările moderne au stabilit că există într-adevăr o energie care, raportată la organismul omenesc, are o circulație în sens bine determinat, permițînd un echilibru de polaritate (proprietatea unui sistem fizic de a avea în două puncte ale sale caracteristici de aceeași natură, dar opuse una celeilalte).

Polaritatea (iang — inn) constituia în concepția extrem-orientalilor principiul tuturor lucrurilor, principiu grație căruia viața participa la cosmos, totul reglat de legi universale de transfigurare și alternanță.

Pentru fizicienii moderni energia reprezintă un anumit număr de comportări cu proprietăți mai mult sau mai puțin precise ; în fapt, auzim vorbindu-se de o serie întreagă de principii antagoniste : electroni sau protoni pozitivi sau negativi, neutroni și antineutroni ; particule și antiparticule, care, deși sînt în opoziție între ele, formează ca manifestare o unitate.

Considerațiile filozofice extrem-orientale aplicate la ființa umană situa energia (iangul și innul) la extremitatea formelor, comportamentelor și evoluțiilor ; iangul se concretiza în elanul vital, innul se concretiza în sîngele transportor. Dinamismul, acțiunea, masculinitatea, energia intelectuală, senzațiile de căldură, de ușor vor fi de natură iang. Din contra : astenia, hipotonia, feminitatea, corpolența, senzațiile de frig, de greutate vor fi de natură inn.

Indivizii înalți, intelectualii, copiii sînt de natură iang, indivizii scunzi, cei care prestează munci fizice, bătrînii sînt de natură inn.

Principiul totalității, al cărui fond este format de trilogia cer-pămînt-om, stă la baza înțelegerii concepției și practicii acupuncturii.

Între ambii poli : cer (iang) și pămînt (inn) stă omul, care este influențat de aceștia.

Energia cosmică — solară — potrivit concepției extrem-orientale va fi cu atît mai utilă pămîntului cu cît va fi primită de acesta dintr-o poziție mai favorabilă. Este știut că aceasta este variabilă în funcție de poziția pămîntului pe orbită, deci de sezoane.

Iangul — energia cosmică centrifugă rămîne mult mai departe de pămînt — în sferele cosmice — variațiile ei luate ca valoare absolută vor fi mai marcate decît cele ale innului — pămîntului.

Această energie — reprezentată grafic — apare sub forma unei anumite curbe în condițiile unei temperaturi de 0° (schema din fig. 1).

Această curbă va prezenta un decalaj cînd energia va fi raportată la ființa umană care trăiește pe pămînt în condițiile atmosferei acestuia, unde temperatura medie anuală nu este de 0°, ci cuprinsă între 0 și 15°C.

Reprezentat schematic, se va observa cu ușurință că părțile ascendente iang și descendente inn vor comporta fiecare 3 sectoare după raporturile reciproce ale celor 2 aspecte ale energiei (schema din fig. 2).

Creșterea și descreșterea iangului și innului în timpul unui an sînt mai întîi lente, apoi mai rapide, ceea ce îndeamnă la divizarea — după prof. Sugitara — fiecărei perioade în debut (D.), mijloc (M.) și sfîrșit (Sf.) ; acestea vor re-

prezenta 6 sezoane ale anului — după concepţia chineză avînd fiecare o durată de 2 luni.

Polaritatea (iang-inn) provenind din soare va ajunge pe pămînt în mod egal ; iangul însă va fi refractat, innul nu.

Rezultă deci că elementele cosmosului sînt mai mult iang decît inn şi că variaţiile iangului sînt mai evidente decît ale innului.

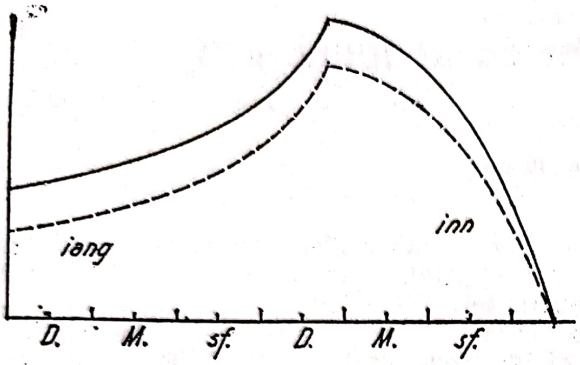

Fig. 1

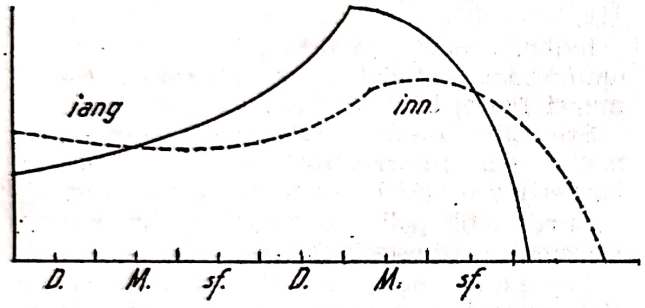

Fig. 2

Prin traducerea celor de mai sus în lumina teoriei celor 5 elemente ale cosmosului se demonstrează influenţa manifestărilor meteorologice (vînt, căldură, umezeală, uscăciune, frig) în timpul sezoanelor, acestea reprezintă suma factorilor potenţiali care favorizează agresivitatea mai mult sau mai puţin *stress*-antă asupra pămîntului, deci asupra omului.

Conform teoriei celor 5 elemente ale pămîntului, aceiaşi factori *stress*-anţi cu predominanţă sezonieră îşi exercitau influenţa asupra elementelor naturii, cărora medicii filozofi ai acelor timpuri le corelau cîte un organ şi viscer după cum urmează : sezonului *primăvara* îi era corelat elementul lemn, iar ca organ ficatul cu vezica biliară ; *verii* îi era corelat elementul foc, iar ca organ cordul şi intestinul subţire ; *sfîrşitului verii* îi era corelat elementul pămînt, iar ca organ splina şi pancreasul (considerat organ pivot), viscer fiind stomacul ; *toamnei* îi era corelat elementul metal, iar ca organ plămînul cu intestinul gros ; *iernii* îi era corelat elementul apă, iar ca organ rinichiul cu vezica urinară.

În fapt — conform concepţiei extrem-orientale energia cuprindea anual, sezonier, nictemeral şi orar fiecare grupă de organe, marcîndu-le o intensitate ritmică maximă sau minimă de energie. După cum sezoanele şi elementele naturii se succedau şi se interacţionau reciproc tot aşa şi organele interne ale omului urmau aceleaşi legi (schema din fig. 3).

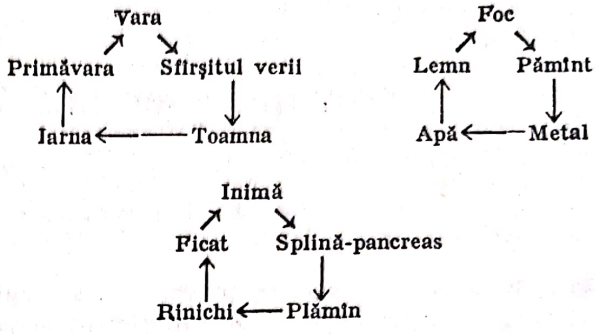

Fig. 3

Energia umană, expresie a aceleiaşi polarităţi amintite, era obiectivată pe pămînt în aerul inspirat, aporturile alimentare, influenţele climatice etc. Ea era transportată în organism prin canale — circuite — mai bine zis „linii de forţă", utilizînd tracturi precise, cu sensuri precise, cu intensităţi variabile după anotimp, constituţie, temperament, vîrstă, oră etc. În drumul ei, această bioenergie influenţează succesiv organele interne, echilibrîndu-le între ele prin reglarea funcţiilor.

Cercetări moderne efectuate cu aparatură electronică au obiectivat aceste fenomene, iar observaţii clinice au sesizat modificări în funcţiile organelor interne în raport cu ritmul circulaţiei energiei pe cele 12 meridiane care reprezintă canalele, sau mai bine zis „liniile de forţă". 6 din aceste meridiane sînt de natură iang şi în legătură funcţională cu organele de transformare, organele-atelier propriu-zis, organele cavitare cum ar fi : stomacul, intestinul subţire, intestinul gros, vezica biliară şi un grup de funcţii numit 3 încălzitori şi 6 alte meridiane de natură inn, în legătură funcţională cu organele de stocaj, de rezervă, de purificare a energiei, organe pline cum ar fi : cordul, rinichiul, splina, pancreasul, circulaţia, sexualitatea, ficatul, plămînul. În afară de acestea, alte două meridiane cu traiecte mediane vin şi unesc organele şi viscerele între ele, iar un alt meridian vine şi uneşte cele 12 meridiane citate.

Fiecare meridian iang şi inn prezintă un raport funcţional strîns cu organul sau viscerul corespunzător.

Toate laolaltă constituie un ansamblu funcţional cu un armonios regim de activitate, cu ritmuri precise anuale, sezoniere, lunare, nictemerale şi orare.

Modificările armoniei funcţionale privind circulaţia energiei în organismul uman erau se-

Scanned with OKEN Scanner

sizate prin palparea pulsurilor cu foarte multă competență și precizie de către medicii chinezi încă din cele mai vechi timpuri.

Studierea celor 12 pulsuri corespunzătoare celor 12 meridiane era efectuată prin palparea atentă, fie la nivelul antrebrațelor stîng și drept, fie, cum s-a stabilit mult mai tîrziu —

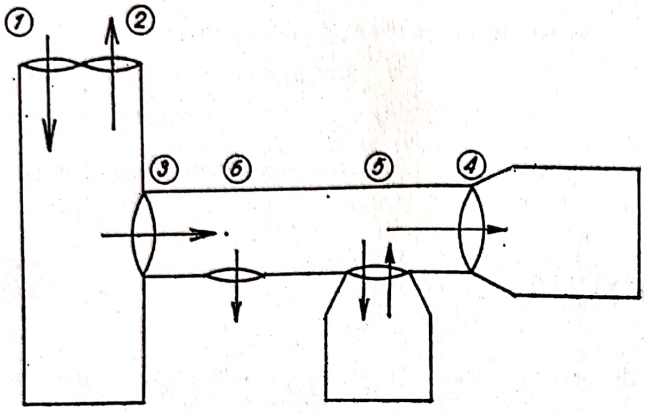

Fig. 4

în secolul al II-lea e.n. —, la nivelul altor zone pe corpul pacientului.

Cercetări moderne au atestat pe cale electronică existența unor diferențe de potențial în diferitele puncte care corespund întocmai celor care erau examinate palpatoriu de către medicii chinezi.

După natura relațiilor obținute ei constatau starea de boală, natura ei (iang-inn), gravitatea, complicațiile posibile și cea mai eficientă posibilitate de tratament.

Prin sesizarea energiei în exces — așa-zisa stare de plenitudine, tradusă în înțelesul nostru ca stare de hipertonie, simpaticotonie, hiperfuncție, hiperactivitate, ei își fixau linia terapeutică de temperare a acestei stări ; prin sesizarea energiei în deficit — așa-zisa stare de vid — tradusă în înțelesul nostru ca stare de hipotonie — vagotonie — hipofuncție — hipoactivitate trasau linia terapeutică de tonifiere a acestei stări.

Reprezentat schematic și considerînd liniile de forță ca pe niște canale — după Daniaud — observăm că în fapt avem de-a face cu canale principale cu traiect vertical (reprezentînd meridianele) și canale secundare cu traiect orizontal, reprezentînd meridiane de legătură (schema din fig. 4).

Prin punctul 1 se permite energiei a pătrunde în organism, care o va expulza prin punctul 2. Aceste două puncte facilitează trecerea ei pentru a fi asimilată și eliminată ; punctul 3 marchează trecerea energiei din canalele principale în cele secundare în cazul în care există o disarmonie de repartiție în acest sens ; punctul 4 favorizează trecerea energiei din canalele secundare la organele de transformare dacă există o disarmonie în acest sens ; punctul 5 va favoriza trecerea energiei din canalele secundare în organele de rezervă, aceasta făcîndu-se în raport cu nevoile de reglare (buna funcționare a organelor de transformare) și corespunde nevoilor de termoreglare umană la 37°C față de exterior (procedura pe acest punct se utilizează vara și toamna dacă există o disproporție evidentă între iang și inn); punctul 6 favorizează eliminările apoase prin piele primăvara și vara (cînd perioada iang este în ascensiune) și prin emonctorii toamna și iarna (cînd perioada inn este în ascensiune).

În activitatea practică a tehnicii de acupunctură medicul va ține seamă de principiile generale care se desprind din cele de mai sus, principii care pot fi formulate astfel :

— Principiul analizei de ansamblu pe plan filozofic a pacientului.

— Principiul naturii de energie circulantă ca factor esențial al corelației dintre macro- și microcosmos.

— Principiul variabilității energiei de polaritate în timp și spațiu în cursul unui an, anotimp, unei luni, zile, ore.

— Principiul circulației ritmice a energiei de polaritate prin meridiane speciale iang-inn și prin meridiane de legătură.

— Principiul măsurării energiei prin potențialul bioenergetic cu ajutorul pulsurilor.

Trecînd la aplicarea practică a acestor principii, medicul va aprecia după constituție și temperament gradul de bioenergie predominant la pacient în spațiu și timp și va stabili existența deritmiei acesteia, deci a stării de boală.

El va trebui să cunoască temeinic criteriile de bază ale tehnicii, precum și bioritmurile circulației energiei mai sus menționate.

Numai astfel va putea să aleagă și să aplice metoda cea mai potrivită pentru boala și bolnavul respectiv.

În cazul în care sesizează un deficit de energie — o stare de vid — va trebui să tonifice meridianul respectiv, fie direct în punctul său de tonifiere (în stările acute), fie indirect, printr-o procedură aplicată pe meridianul de la care primește energia, după care va dispersa (va seda) meridianul următor (în stările cronice).

Practicienii acupunctori chinezi au constatat eficiența următoarelor criterii demne de luat în considerare :

— acele de aur sînt mai eficiente pentru procedurile de tonifiere, iar pentru cele de dispersie sînt mai eficiente acele de argint ;

— ordinea introducerii acelor se va face după cum urmează : în cazul în care se urmărește tonifierea meridianului deficitar vor fi utilizate unul sau două puncte cu număr mic pe meridianul respectiv, ultimul punct utilizat fiind cel cu numărul cel mai mare ;

Scanned with OKEN Scanner

— direcția vîrfului acelor va depinde de scopul urmărit ; în cazul tonifierii, vîrful acului va fi îndreptat în sensul fluxului bioenergetic, iar în cazul sedării va fi îndreptat în sensul opus fluxului bioenergetic.

Justețea teoretică și practică a tehnicii acupuncturii a fost verificată nu numai de practica veche medicală extrem-orientală, dar și de cea din zilele noastre.

În străinătate și în țara noastră cercuri de medici sînt interesați în cunoașterea acestei practici atît de utile în terapie. Acupunctura se evidențiază ca metodă valoroasă de tratament, găsindu-și astăzi un cîmp tot mai larg de aplicare în corelație cu medicina clasică.

Tehnica modernă electronică vine să evidențieze existența și manifestările bioenergiei, punînd la îndemna medicilor noi și valoroase posibilități de tratament.

Articol intrat în redacție la 4. II. 1972

Indicele de clasificare : 615.814.1

RECENZIE

Dictionnaire français de médecine et de biologie (Dicționar francez de medicină și biologie)

A. Manuila, M. Nicole, H. Lambert

Ed. Masson et Cie, Paris, 1970, 4 vol., 3600 p., 350 specialități, 150 000 termeni definiți

Informația în medicină a devenit din ce în ce mai greoaie și mai confuză, datorită adîncirii cunoștințelor noastre, apariției de noi termeni (mai ales în domeniile de avangardă : medicină nucleară, cibernetică etc.), folosirii abuzive sau improprii a unor denumiri, desemnării sub diverși termeni a unui concept. Numeroase sindroame sînt descrise sub denumiri sinonime, iar înțelegerea lor diferă după vederile diverselor școli medicale. Limbajul medical îmbracă altă pregătire la Paris decît la Bruxelles, Geneva sau New York. Așa de pildă, termeni de „bronșită cronică" de „ulcer peptic" de „schizofrenie" nu evocă aceleași entități nosologice cînd sînt folosiți în engleză, germană sau franceză. Pericolul acestor confuzii riscă să împiedice procesul în științele medico-biologice, făcînd să se piardă observații științifice importante, din cauza confuziei ivite la codificarea și clasarea acestora. Iată de ce opinia este unanimă în a reclama o armonizare rațională și codificată a nomenclaturii medicale.

Aceste rațiuni justifică din plin satisfacția cu care întreaga lume medicală a salutat apariția Dicționarului francez de medicină și de biologie, apărut în editura Masson, sub redacția unui colectiv avînd în frunte pe doctorul A. Manuila redactorul șef al publicațiilor tehnice ale O.M.S.-ului.

Această operă colectivă la care au participat 350 de specialiști însumează în cuprinsul a 3 600 de pagini un număr de 150 000 de termeni, unificați și armonizați. La finele unor definiții se găsesc note lingvistice care îl pun în gardă pe cititor spre a nu folosi defectuos termenul (termen impropriu sau desuet, neologism și regionalism etc.). O indexare metodică permite orientarea rapidă și ușoară a cercetătorului. Dar acest dicționar nu se mulțumește numai cu definiția termenului, ci, adevărată bibliotecă medicală, furnizează o serie de informații enciclopedice în domeniul științelor biomedicale.

Operă monumentală, fruct a 15 ani de eforturi laborioase, acest dicționar este menit să devină instrumentul de lucru cel mai apropiat și mai indispensabil al oricărui medic ori cercetător din domeniul științelor medico-farmaceutice.

Scanned with OKEN Scanner

Criterii de sistematică și taxonomie bacteriană privind clasificarea streptococilor β-hemolitici

ALEXANDRA RĂDULESCU

Inspectoratul Sanitar de Stat, Tîrgoviște

Genul *Streptococcus* nu reprezintă o specie unică, ci un vast ansamblu de microorganisme, caracterizate printr-o morfologie și dispoziție comună, dar și printr-o reală și complexă diversitate în ceea ce privește habitatul lor, caracterele biochimice și culturale, puterea patogenă, sensibilitatea la antibiotice etc.

Se știe de asemenea că majoritatea speciilor cunoscute de streptococi sînt comensali constanți ai mucoaselor omului și animalelor ; iar sub aspectul patogenității, pe lîngă speciile saprofite, include și speciile patogene, capabile să determine infecția streptococică, concretizată prin multiple expresii clinice.

În raționea diversității lor, clasificarea streptococilor s-a impus ca o necesitate practică reală. Dar, clasificarea și identificarea microorganismelor au fost mereu și continuă să fie o preocupare foarte importantă și dificilă pentru sistematicienii bacteriologi.

Istoricul clasificării baoteriene ilustrează în mod concret diferitele doctrine mai mult sau mai puțin contradictorii care au constituit baza unui număr impresionant de clasificări.

În „Tratatul de sistematică bacteriană", Prévot A.R. (10) scria : „Clasificarea bacteriilor a preocupat pe cercetători din cele mai vechi timpuri : după primele încercări de clasificare ale lui Müller în 1773, veritabil precursor, care repartizase bacteriile în 2 grupe — *Vibrio* și *Monas* și prima clasificare stabilită în 1886 de Lehmann și Neumann, un număr considerabil de clasificări ale bacteriilor au fost stabilite și propuse bacteriologilor".

O trecere sumară în revistă a criteriilor mai importante care au fondat diversele clasificări ale bacteriilor în general va crea posibilitatea înțelegerii clasificării streptococilor.

Primele încercări de a clasifica bacteriile s-au axat pe caracterele morfologice ale acestora. Baza acestor încercări este clasificarea lui Cohn (1872), care recunoaște mai multe genuri, axate pe morfologie.

Diferențierea morfologică limitată dintre bacterii au orientat încercările de a defini genurile bacteriene pe baza criteriilor fiziologice, tendință ce a culminat în clasificarea lui Orla-Jensen (1909), în care cea mai mare parte a genurilor era definită pe baza criteriilor biochimice.

Această clasificare durează încă, deoarece clasificarea americană — înscrisă în Bergey's Manual (11) — conservă încă, în pofida ameliorărilor succesive, aceste caractere fiziologice.

Ulterior s-a constatat că genurile „morfologice" și cele „fiziologice" nu concordau foarte bine și cu toate încercările lui Kluyver și Von Niel (1936) de a reconcilia aceste scheme, folosind drept capăt de serie al sistemului natural de clasificare criteriul morfologic, îmbinat cu criteriile legate de necesitățile nutritive și surse principale de energie utilizată nu au fost reușite. Aceste clasificări erau fundamental monotetice. Tentativa de a rezolva dilema, de a alege criteriile morfologice sau fiziologice, prin utilizarea criteriilor filogenetice, așa cum a fost încercată de Bisset (1950—1957) nu a dat satisfacție, întrucît nu se poate decide „a priori" care trăsături sînt bune spre filogenie și care nu sînt.

Asemenea clasificări sînt prin urmare bazate pe speculații filogenetice și sînt ele însăle speculative (9). Majoritatea bacteriologilor estimează că stabilirea unei ierarhii filogenetice este imposibilă și iluzorie și că filogenia la bacterii este un mit (8).

Prévot (10) și Van Niel, susținînd ierarhia *a priori* a caracterelor, presupun că aceasta este paralelă cu ierarhia taxonilor. Astfel se afirmă : caracterele morfologice generale sînt caracterele de clasă ; caracterele de reproducere (simplă, prin spori etc.), sînt caractere de ordin ; caracterele de structură citochimică (colorație Gram) sînt caractere de familie ; caracterele de morfologie specială (biometrie, dispoziție celulară, direcție de diviziune) sînt caractere de gen. Caracterele fiziologice definesc specia, iar caracterele serologice definesc varietatea sau rasa.

Originea acestei teorii — denumită cîteodată „subordonarea caracterelor" sau așa cum a fost întitulată de Jussieu a „caracterelor dominante" — constă în prezumția existenței unor caractere care trebuie să primeze peste altele, totdeauna cu aceeași valoare de separație și aceeași putere de caracterizare sau grupare (6).

Aceste caractere deci posedă un coeficient constant și foarte ridicat de separare. Astfel, în noțiunea caracterelor dominante Jussieu introduce ideea necesității unei ierarhizări riguroase. Ierarhia caracterelor este o formă de

apreciere diferențială, prin urmare nu este valabilă dacă trebuie să se acorde tuturor caracterelor o importanță egală.

Sneath (1) afirmă că ar fi într-adevăr curios dacă evoluția, care este responsabilă de ierarhia naturală, ar acționa numai pe anumite clase de caractere, la niveluri taxonomice specificate.

Exceptînd aceste lucrări în care ierarhia *a priori* este evidentă, o altă linie de gîndire poate fi detectată în lucrările lui Wilson și Rogers (1906); Topley și Wilson (1929) și White (1937) care, fiind în tradiția adansoniană, corelează trăsăturile de orice natură în vederea clasificării germenilor.

După acești autori, nu mai există nici un conflict între criteriile morfologice și fiziologice, deoarece acordarea unei importanțe egale a tăiat nodul gordian. Orice fel de trăsătură este găsită *a posteriori* și ea contribuie la definirea taxonilor (1).

Primul taxonomist care a încercat să descopere baza logică a ceea ce s-au denumit „grupe naturale" a fost botanistul francez Michel Adanson. El a descris o nouă metodă de clasificare pe care a dezvoltat-o în mod detaliat în manualul de botanică sub numele de „La méthode naturelle" (1763). Faptul important pe care l-a relevat a fost că ființele trebuie grupate pe baza celui mai mare număr de trăsături pe care le au în comun și că nu există nici o justificare pentru a decide cu precădere asupra caracterelor atunci cînd se face o taxonomie naturală.

P.H.A. Sneath (5), reluînd această idee, are meritul de a propune o metodă de clasificare care permite înlăturarea subiectivității. Ea constă nu în cercetarea caracterelor dominante, ci dimpotrivă, ține cont de o manieră egală de toate caracterele tulpinii studiate, fără a lua în considerare natura lor (morfologică, biochimică, fiziologică, antigenică etc.).

Rezultatul comparării între două tulpini este exprimat printr-un coeficient de asemănare (similitudine) definit de raportul între numărul caracterelor pozitive comune și numărul de caractere luate în considerație.

Atunci cînd astfel de coeficiente au fost stabilite pentru fiecare pereche de tulpini, devine posibil de a aduna tulpinile înrudite între ele. Aceste operațiuni foarte numeroase se efectuează cu ajutorul calculatoarelor electronice (14).

Rezultatele obținute sînt aranjate într-o matrice cu J coloane — reprezentînd fiecare un caracter — și i linii — reprezentînd fiecare tulpină. Procedeul pentru a obține o clasificare plecînd de la o astfel de matrice comportă două etape principale:

1. Evaluarea asemănării între toate perechile de tulpini și aranjarea rezultatelor într-o matrice; ea se poate stabili prin trei feluri de coeficienți: de similitudine — Sneath, de corelație sau prin coeficientul Sakel).

2. A doua etapă constă în gruparea tulpinilor în grupe naturale (fenoni).

În concluzie, clasificările adansoniene pot fi rezumate astfel (1):

1. Taxonomia ideală „naturală" este aceea în care taxonii sînt bazați pe cît mai multe trăsături posibile.

2. Fiecare trăsătură are o importanță egală, atunci cînd elaborăm taxonii naturali.

3. Similitudinea (afinitatea) globală este în funcție de protecția trăsăturilor comune.

4. Afinitatea este considerată ca fiind independentă de filogenie, deci reprezintă o dimensiune taxonomică independentă.

În final, se obțin: delimitarea grupelor asemănătoare, originea tulpinilor, ierarhizarea lor în ranguri, care poate fi reprezentată printr-o diagramă sau dendrogramă. Este important de semnalat faptul că asemenea dendrogramă nu constituie un arbore filogenetic, ci un procedeu destinat evidențierii gradelor de relații între grupe și ierarhizarea lor.

Ceea ce este esențial de remarcat constă în aceea că toate aceste procedee sînt echivalente în ceea ce privește informațiile: ele au o bază solidă matematică, iar rezultatele finale sînt independente de procedeul utilizat.

În acest fel, a apărut „taxonomia numerică" sau taxometria, care tinde în a face ordine în imensa lume a microorganismelor, utilizînd metodele matematice de analiză a caracterelor deja cunoscute și folosite anterior în diverse clasificări.

P.H.A. Sneath este unul din pionerii taxometriei și primul care a folosit această metodă de clasificare pentru bacteriologie.

La baza clasificării bacteriene este specia, unitatea fundamentală a sistematicienilor clasici, desemnată prin nomenclatura binominală.

Specia este greu de definit cu precizie, deoarece o specie nu este o entitate definită. Buchanan (21) o definește ca: ansamblul de caractere morfologice și fiziologice, dintre care cele de o importanță majoră permit stabilirea grupelor naturale. Deci specia ar reprezenta o unitate de clasificare a unui grup închegat de indivizi asemănători.

Noțiunea de specie, element de bază satisfăcător pe care se axează clasificarea regnului animal și vegetal cu reproducere biparentală, la bacterii a căror reproducere normală este pur clonală, această noțiune nu este satisfăcătoare, întrucît nu există specii adevărate, ci numai clone (13, 16). Clonele se traduc prin populația care derivă printr-o simplă sciziparitate a unei celule unice, identificarea unei bacterii traducînd deci identificarea unei clone. Se deduce astfel o nouă concepție a speciei bacteriene și anume un ansamblu de clone identice.

În realitate, cum manifestările clonelor evoluează în timp, s-a extins definiția: specia re-

Scanned with OKEN Scanner

prezintă ansamblul clonelor identice sau aproape identice (12).

Există astăzi un acord unanim că specia bacteriană trebuie să fie fondată pe noțiunea de omogenitate fiziologică, putere patogenă etc. Necesitatea fondării clasificării pe specii și nu pe clone introduce o dificultate majoră de la care nici o clasificare existentă nu face excepție.

Specia deci nu are o existență reală, este ideea necesar arbitrară, care s-a format despre o categorie de organisme.

Nomenclatura binominală este un instrument de lucru indispensabil, un factor de ordine, o limbă internațională și substratul sistematicii. Bacteriile impun existența unui nume și prenume, nume de genuri, de specii etc., în lipsa cărora nu am ști să le etichetăm (19).

Cum afirmă Cowan (8), „specia bacteriană este un concept, o creație a spiritului uman și deci într-o oarecare măsură un mit".

Sneath și Sokal (18) propun o nouă terminologie prin care se definește ca fenon „fiecare grup natural care poate fi identificat prin rangul său pe dendrogramă, cu alte cuvinte prin gradul de asemănare existent între tulpinile aparținînd fenonului considerat și prin *taxon:* un grup dintr-un rang oarecare, căruia i se poate atribui o valoare taxonomică. Deci un taxon cuprinde cel puțin un fenon, dar cel mai frecvent un ansamblu de fenoni.

După această retrospectivă privind criteriile mai importante pe care s-au axat clasificările anterioare, se pot conchide criteriile de clasificare ale streptococilor, criterii care au urmat aceeași evoluție în timp. Din 1879, an în care Pasteur raporta la Academia de medicină, descoperirea sa, a unui microorganism dispus în lanț, izolat din puroiul unui abces cald al unei femei cu febră puerperală, și pînă astăzi, numărul acestor germeni izolați în diverse circumstanțe a crescut considerabil.

O primă încercare de clasificare a streptococilor a fost aceea a lui Schotmüller, 1901, fondată pe proprietățile hemolitice ale acestora, proprietăți cunoscute încă din 1893.

În raport cu acest criteriu, s-au diferențiat pe mediile cu sînge, următoarele 4 categorii de streptococi :

a) Streptococii hemolitici de tip β, care produc o hemoliză totală a hematiilor cu distrucția stromei globulare. Hemoliza se traduce printr-o aureolă clară, de 1—2 mm în jurul coloniei.

b) Streptococii hemolitici de tip α, care produc o hemoliză incompletă, tradusă printr-o aureolă hemolitică foarte mică, de aspect decolorat sau mai frecvent verzuie (streptococii *Viridans).*

c) Streptococii hemolitici de tip α', caracterizați prin determinarea unei hemolize incomplete, cu persistența unor grupuri nehemolizate.

d) Streptococii nehemolitici de tip γ, care nu determină nici o modificare a mediului cu sînge.

Clasificarea lui Schotmüller, ca și cea ulterioară a lui Brown (1919), axate în exclusivitate pe proprietatea hemolitică a germenului, este total insuficientă deoarece :

1. Proprietatea hemolitică nu poate să definească o specie, întrucît aceeași specie poate cuprinde varietăți β hemolitice, precum și alfa- sau nehemolitice.

2. Proprietăți hemolitice identice se pot întîlni la streptococi foarte diferiți în particular din punct de vedere patogen.

3. Proprietățile hemolitice sînt supuse la varietăți chiar pentru aceeași tulpină considerată, ele putînd să se modifice sau să se piardă după culturi succesive (22).

Următoarele încercări de clasificare au drept bază, proprietățile biochimie și cultură ale acestora marcînd astfel a doua etapă în studiul clasificării lor. Dînd prioritate caracterelor culturale, Sherman, în 1940, imaginează o clasificare de ansamblu, divizînd streptococii în 4 grupe :

1. Streptococii piogeni — care includ toate speciile patogene pentru om și animale.
2. Streptococii *Viridans.*
3. Streptococii lactici.
4. Enterococii.

Printre caracterele biochimice mai importante, care au servit drept criterii de clasificare, se înscriu : sensibilitatea selectivă la bacitracină a unor streptococi — testul Maxted (26) — utilizat în practică pentru diagnosticul orientativ rapid al streptococilor de grup A ; modul de comportare la oxacilină, inulină etc. Unii streptococi sînt dotați cu o rezistență destul de neobișnuită în grup la diversele condiții nefavorabile de cultură sau temperatură ; cultivarea în bulion hipersalin, pe medii cu bilă, la pH alcalin pe geloză cu telurit de potasiu, sau la temperaturi nefavorabile, cuprinse între 10 și 45°C, ca și proba de termorezistență la 60°C, 30 min au constituit criterii în vederea clasificării unor grupe de streptococi. În același sens, studiul degradării unor zaharuri, în particular sorbitolul, trehaloza, esculina, rafinoza, arabinoza, este folosit în unele cazuri.

Însă, nici această clasificare, bazată pe caracterele culturale și unele proprietăți biochimice, nu este admisă actualmente, în rațiunea lipsei de omogenitate a grupelor și speciilor astfel individualizate.

Activitatea lui Hitchock (1924) și în mod predilect a Rebecăi Lancefield (1927 și anii următori), privind structura antigenică a streptococilor, au relevat existența unui constituent bacterian de natură polizaharidică (în majoritatea cazurilor) denumit poliacidul sau substanța C,

Scanned with OKEN Scanner

a cărei structură chimică exactă variază de la un grup la altul, deci imprimă specificitatea de grup.

Acest fapt a impus o nouă etapă în clasificarea streptococilor, demonstrînd importanța aplicării în acest scop, a testelor serologice.

Toate lucrările moderne acordă prioritate criteriului serologic, întrucît diferitele grupe serologice constituie în final ansambluri pentru majoritatea lor, foarte omogene.

La debutul cercetărilor pe această temă, ceea ce a frapat a fost faptul că marea majoritate a streptococilor izolați din infecții umane posedau același polizaharid, acest grup a fost denumit grupul A. Ulterior, s-a constatat că tulpinile izolate din mastitele bovideelor sînt posesoare a unui polizaharid comun, diferit de acela al tulpinilor umane ; a fost desemnat grupul B. În continuarea acestor cercetări, s-a reușit individualizarea altor grupe, numărul lor fiind actualmente 18, notate de la A la H și de la K la T (22).

Este necesar de a se menționa existența unui număr oarecare de tulpini de streptococ lipsite de poliozidul C și în consecință negrupabile. Se deduce astfel că sub raport serologic streptococii se pot clasifica în două mari categorii :

1. Streptococii grupabili (18 grupe).
2. Streptococii negrupabili.

Pentru majoritatea streptococilor grupabili cunoscuți, poliozidul C, suportul specificității de grup, se află situat în peretele celular, fapt ce îndreptățește pe unii cercetători (Slade și Slamp, Robert și Stewart) să sugereze că compoziția peretelui celular trebuie să fie utilizată în clasificarea streptococilor (37). Studiile s-au canalizat astfel pe două direcții :

a) În vederea stabilirii unor metode eficiente pentru extragerea antigenului de grup.

b) Pentru studierea compoziției chimice a peretelui celular, sediul majorității antigenelor de grup și de tip.

Extragerea antigenului de grup al streptococilor s-a efectuat de peste 30 de ani, utilizînd diferite procedee printre care amintim :

— metoda Lancefield (1933) — prin extragere cu HCl la 100°C, metodă consacrată ca o metodă de rutină ;

— metoda Fuller (1938) — prin tratare cu formamidă la 165°C ;

— metoda Maxted — lizarea germenilor prin tratare cu enzime provenind din filtratul culturilor de *Streptomices albus.*

— prin dezintegrare cu ultrasunete și digestie peptică a streptococilor *broaiați :* prin autoclavare 2 ore la 127°C etc. ;

Utilizînd aceste metode, s-a reușit izolarea antigenului specific de grup al majorității streptocicilor cunoscuți, astfel : Keause și Mc. Carty (1962) izolează carbohidratul grupului C; Curtis și Krause (1964) al grupului G și B ; Michel și Williers pentru grupul F ; Mc.Carty (1952) folosind enzimele din *Streptomyces albus* evidențiază carbohidratul grupului A (24).

Sub raportul localizării antigenului de grup, se impune evidențierea situației speciale a antigenului de grup D care, în contrast cu localizarea la nivelul peretelui celular al celorlalți streptococi, după studiile lui Shattock (39), s-ar situa sub peretele celular. Localizarea corectă a antigenului de grup D a fost evidențiată de Hijmans (38), care remarcă lipsa acestuia la formele L, forme lipsite de perete celular.

Smith și Shattock relevă prezența antigenului de grup D în mediul în care sînt cultivate formele L ale acestor germeni și conchid astfel absența acestuia în citoplasmă.

Aceste observații, coroborate cu cele anterioare, au condus la concluzia că antigenul de grup D este localizat între membrana citoplasmică și peretele celular.

Acest fapt explică ușurința cu care se poate obține acest antigen, după dezintegrarea celulelor prin agitare mecanică.

Studiile consacrate constituției chimice au stabilit natura polizaharidică a antigenului de grup al majorității streptococilor, identificînd o serie de componente ca : rhamnoza, glucoza, galactoza, N-acetilglucozamina, N-acetylgalactozamina, precum și cantități mici de acid muramic (24). Sub raportul structurii chimice a antigenului de grup, trebuie evidențiată contribuția școlii românești, care a demonstrat că pentru grupul D, antigenul este de natură nucleoproteică, ceea ce a condus la înlocuirea metodei Lancefield, prin metoda de extracție cu ajutorul tamponului veronal pH = 8,4, evitînd astfel pierderea antigenului prin tratare cu HCl (28).

Semnalăm în final că substanța C nu este în mod evident unicul antigen al streptococilor folosit în clasificarea serologică ; alți constituenți antigenici s-au utilizat pentru subdivizarea unor grupe în serotipuri (M, T, R), ceea ce este frecvent la grupul A.

Printre metodele de dată relativ recentă, cu aplicabilitate în vederea grupării streptococilor, se înscrie aceea preconizată de Moody în 1958 (31) și Halpern, a anticorpilor fluorescenți. Posibilitatea cuplării serurilor imune cu un fluorocrom, fără alterarea specificității lor, a deschis un cîmp larg de utilizare a imunofluorescenței, metodă cu mari perspective. Ea se adaugă astăzi celorlalte mijloace de cercetare, dovedindu-se utilă atît în diagnosticul rapid al unor boli cu etiologie microbiană și inframicrobiană, cît și în scopul identificării anticorpilor.

Principiul, constînd din emiterea fluorescenței ca urmare a cuplării anticorpilor specifici fluorocromați cu antigenul, este utilizat pentru

Scanned with OKEN Scanner

punerea în evidenţă a reacţiilor imunoserologice, care urmăresc identificarea şi gruparea rapidă a agenţilor patogeni · microbieni sau virali, uneori în cantităţi infime, prezenţi în diferite produse patologice.

Sintetizarea izocianatului de fluoresceină şi mai recent a izotiocianatului de fluoresceină, fluorocromi capabili de a se cupla cu proteinele serice, fără alterarea specificităţii moleculelor de gammaglobuline, a marcat o realizare în plus în vederea dezvoltării acestei metode.

Investigările în acest sens au demonstrat faptul că celulele bacteriene individuale se pot identifica cu acurateţă pe frotiuri, preparate direct din culturi pure, culturi mixte şi din frotiuri, amprente, din ţesuturi animale infectate.

Aceste observaţii au condus la explorarea posibilităţii de a utiliza anticorpii fluorescenţi pentru gruparea streptococilor, atît pe frotiuri directe efectuate din tampon faringian, cît şi din alte produse patologice sau din culturi.

Studiile iniţiale s-au orientat pentru a determina valoarea utilizării anticorpilor fluorescenţi de grup A, pentru decelarea streptococilor de grup A, pe lame efectuate direct prin tampoanele faringiene din cultura în bulion ca şi din sedimentul acestei culturi obţinut după centrifugare, comparativ cu metodele de rutină de clasificare şi identificare a streptococilor.

Rezultatele obţinute fiind asemănătoare, au condus la extinderea acestui procedeu pentru gruparea celorlalte grupe de streptococi : B, C, D, F, G etc. (31).

Prin această metodă se poate determina grupul de streptococi în decursul a 2 sau cel mult 24 de ore după prelevarea tamponului, oferind în acelaşi timp posibilitatea unui diagnostic negativ de eliminare a streptococilor hemolitici nepatogeni.

Totuşi este prematur de a se sugera acest procedeu ca înlocuitor al testelor clasice, el posedă o valoare reală, deoarece :

1. reprezintă o metodă rapidă de grupare a streptococilor, metoda putînd fi aplicată direct asupra materialului patologic ;

2. oferă posibilitatea evidenţierii agenţilor microbieni sau virali, uneori în cantităţi infime ;

3. are specificitate certă ;

4. prin acest procedeu se face economie de materiale, medii de cultură întrucît nu necesită în mod imperativ izolarea streptococilor în cultură pură (ca testele clasice).

În completarea metodelor de clasificare, se impune a fi menţionată contribuţia şcolii româneşti, reprezentată prin Ciucă, Baldovin şi colab., de a introduce în anul 1959 lizotipia ca o metodă rapidă şi specifică în vederea clasificării şi diagnosticării streptococilor de grup D (29). Acest fapt vine să încununeze observaţiile lui Cantacuzino şi Bonciu care în 1926 remarcau pentru prima oară că un streptococ banal (nescarlatinos), introdus într-un filtrat de exsudat faringian sau de urină prelevate de la un scarlatinos, dobîndeşte capacitatea de a aglutina serul de convalescenţi de această boală — proprietate specifică a streptococilor scarlatinoşi (42). Totul s-ar petrece ca şi cum streptococul banal introdus în prelevatele scarlatinoase întîlneşte un agent filtrabil specific şi adsorbabil, capabil de a-i conferi după absorbţie o aglutinabilitate specifică şi persistentă ereditar (40, 42).

Este meritul lui Zabriskie (1964) de a preciza că acest agent filtrabil necunoscut este un bacteriofag, ceea ce confirmă şi clarifică observaţiile anterioare, întrucît este un fapt astăzi stabilit că toxigeneza impune lizogenia.

În concluzie : clasificarea streptococilor prezintă dificultăţile clasificării bacteriilor în general, cu toate eforturile depuse de sistematicienii microbiologi.

Viitorul impune în practica curentă a muncii de clasificare şi identificare, un studiu amănunţit al caracterelor morfofuncţionale : taxometria venind să aducă confirmarea şi toate precizările utile, pentru a se ajunge la un acord general.

BIBLIOGRAFIE

1. SNEATH P. A. H. — The Construction of Taxonomic Groups Twelfth Symposium of the Society for General Microbiology, 1962, 289.
2. SNEATH P. A. H., SOKAL R. R. — Principies of Numerical Taxonomy, San Francisco, Londra, 1963.
3. VÉRON M. — L'orientation actuelle de la classification bactérienne, *Path. et Biol.*, 1964, 12, 605—618.
4. * * * — Microbial Classification, *Nature (Lond.)*, 1964, *204*, 425.
5. SNEATH P. H. A. — Some Thoughts on Bacterial Classification, *J. gen. Microbiol.*, 1957, 17, 184.
6. COLOBERT L. — Classification bactérienne et taxométrie, *Sem. Hôp. Paris (Path. et Biol.)*, 1965, *13*, 203—215.
7. STEEL K. J. — Microbial Identification, *J. gen. Microbiol.*, 1965, *40*, 143—148.
8. COWAN S. T. — Microbial Classification, 12th Symposium Soc. Gen. Microbiol., Cambridge University Press, 1962.
9. FLOODGATE G. D. — Some Remarks on the Theoretical Aspects of Bacterial Taxonomy, *Bact. Rev.*, 1962, *26*, 277—291.
10. PRÉVOT A. R. — Traité de systématique bactérienne (2 tomes), Dunod, Paris, 1961.
11. BERGEY I. — Manual of Determinative Bacteriology, ed. Williams and Wilkins, Baltimore, 1957.
12. PRÉVOT A. R. — Etude de sistématique bactérienne, Thèse de Sciences Naturelles de l'Université de Paris, 1933.
13. LURIA S. E. — Molecular and Genetic Criteria in Bacterial Classification, 7th Intern. Congr. Microbiol., 1962.
14. SNEATH P. H. A. — The Application of Computers to Taxonomy, *J. gen. Microbiol.*, 1957, *17*, 201—226.
15. SCHAEFFER P. — La notion d'espèce après les recherches récentes de génétique bactérienne, *Ann. Inst. Pasteur*, 1958, *94*, 167—178.

Scanned with OKEN Scanner

16. NESTORESCU N. — Clasificarea și nomenclatura bacteriilor, Bacteriologie medicală, ed. a II-a, Ed. medicală, București, 1965.
17. COWAN S. T. — Principles and Practice of Bacterial Taxonomy : a Forward Look, *J. gen. Microbiol.*, 1965, 39, 143.
18. SNEATH P. H. A., SOKAL R. R. — Numerical Taxonomy, *Nature*, 1962, 193, 855—860.
19. LWOFF A. — L'espèce bactérienne, *Ann. Inst. Pasteur*, 1958, 94, 137—141.
20. LANCEFIELD R. C. — *J. exp. Med.*, 1933, 57, 571, citat de 16.
21. MOUSTARDIER G. — *Bactériologie médicale*, Ed. Malone, Paris, 1968.
22. DUVAL J., GAUDIN H. — Les Streptocoques, *Gaz. Méd. Fr.*, 1967, 74, 5 717.
23. BALDOVIN AGAPI C. — Scarlatina, Ed. medicală, București, 1958.
24. SLADE H. D. — Extraction of Cell-Wall Polysacharides Antigen from Streptococci, *J. Bact.*, 1965, *90*, 667—672.
25. SEELEMAN M. — Biologie der Streptokokhen, 1954, citat de 16.
26. MAXTED W. R. — The Use of Bacitracin for Identifiguing Group A hem. Streptococ, *J. clin. Path.*, 1954, *6*, 224.
27. GOLDIN M., GLEEN A. — Grouping of Betahemolytic Streptococci on Celulose Acetate Membranes, *J. Bacteriol.*, 1964, *87*, 227.
28. BARBER CELLA, BALDOVIN AGAPI CORALIA, BELCIU IRINA, PLECEAȘ P. — Les antigènes des streptocoques du groupe D, *Arch. Roum. Pathol. exp.*, 1962, 21, 115.
29. BALDOVIN AGAPI C., BĂLTEANU ECAT., MIHALCU FL. și colab. — *Arch. Roum. Pathol. exp.*, 1962, 21, 385.
30. KIRSTEN ROSENDAL — Grouping of Hemolytic Streptococ Belonging to Groups A, C and G ; a Comparison between the Results Obtained by Precipitation and by Slide Agglutination, *Acta path. microb. scand.*, 1956, *39*, 127—136.
31. MOODY M. D. — Grouping Streptococ with fluorescent Anti-Body, *J. Bact.*, 1958, *75*, 553—560.
32. KUBIU V., FRANEK — The Use a Fluorescent Antibodies in the Identification of Streptococ, *Nature*, 1971, *230*, 16, 28—37.
33. SLADE H. D. — Extraction of Cell-Wall Polysacharide Antigen from streptococci, group D, *J. Bact.*, 1966, *91*, 583—591.
34. SLADE H. D., SLAMP W. C. — Cell Wall Composition and the Grouping Antigens of Streptococci, *J. Bacteriol.*, 1962, *84*, 345—351.
35. COLMAN G. — The Application of Computers to the Classification of Streptococci, *J. gen. Microbiol.*, 1968, 50, 149—158.
36. HENS, WINKLER K. C. — Indiferent and Hemolytic Streptococci Possessing Group Antigen T, *J. gen. Microbiol.*, 1962, *28*, 181—191.
37. COLMAN G., WILLIAMS R. E. O. — The Cell-Wall of Streptococci, *J. gen. Microbiol.*, 1965, 41, 375—387.
38. HIJMANS W. J. — *Gen. Microbiol.*, 1962, *28*, 177, citat de 28.
39. SHATTOCK P. M. F. — The Streptococci of Group D., *J. gen. Microbiol.*, 1949, 3, 80—90.
40. BALDOVIN AGAPI C., FRANCKE MARIA, BRANZAC V., PETRESCU M. — Tipurile de streptococ hemolitic în infecția scarlatinoasă, *An. Acad. R.P.R.*, 1950, *II*, 2—15.
41. BELCIU IRINA, PLECEAȘ PAULA, CAFE ILEANA — Rôle des phages et certaines tests différentials dans l'identification des espéces d'entérocoques, *Arch. Roum. Path. exp. Microbiol., 1964, 23*, 355—361.
42. CANTACUZINO I., BONCIU O. — Modifications subies par des streptocoques d'origine non scarlatineuse, au contact de produits scarlatineux, *C. R. Acad. Sci.*, 1962, *182*, 1 185—1 187.

Articol intrat în redacție la 15.II.1972.

Indicele de clasificare : 576.851.214

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Rezultatele îndepărtate ale tratamentului medico-chirurgical al bolii ulceroase pe o perioadă de 10 ani (prin anchete la domiciliul bolnavilor din teritoriul Spitalului unificat Sebeș)

I. DANIEL, T. PETRESCU, L. IACOB, E. COSMA

Spitalul unificat Sebeș

Motivele abordării în această lucrare a problemei bolii ulceroase din punct de vedere terapeutic, se datoresc importanței social-economice a problemei. Pierderile mari de zile de muncă se datoresc faptului că ulcerul gastroduodenal este boala celei mai eficiente vîrste a muncii (30—50 de ani). În decursul evoluției bolii survin, uneori pe un fond continuu dureros, dureri mari, penibile, împiedicînd bolnavul să-și continue activitatea zilnică ; apoi, în vederea evitării durerii bolnavii nu se alimentează suficient, producîndu-se scăderi în greutate de la 5 pînă la 10 kg, ceea ce de asemenea, contribuie la scăderea randamentului de muncă.

În al doilea rînd, motivul abordării problemei constă în faptul că atitudinea terapeutică de ordin medical, cu sau fără intervenție operatorie, nu este încă suficient lămurită. Spunem, cu sau fără intervenție, deoarece actul operator trebuie considerat ca un moment numai din tratamentul ulcerului bolnavului, care aparține pe mai departe internistului.

Deși s-a cercetat mult în a se găsi cea mai adecvată atitudine terapeutică, problema, pînă la precizarea etiopatogeniei, va mai suporta multe discuții. Se cunoaște că evoluția obișnuită a unui ulcer gastroduodenal durează în medie de la 3 la 6 săptămîni, adică atît cît durează și perioada durerii sezoniere. În ce privește evoluția bolii ulceroase, se cunosc însă ulcere care nu se vindecă, ci se cronicizează, după cum la fel se cunosc ulcere care se vindecă tot așa de repede după cum au și apărut.

De aici rezultă prima întrebare : există o durată de timp după un astfel de puseu dureros, după care se poate afirma că ulcerul nu mai recidivează ?

Și o a doua întrebare : dacă în cadrul bolii ulceroase este posibilă o vindecare definitivă a ulcerului ?

CONSIDERAȚII DE ORDIN ETIOPATOGENETIC CU CONCLUZII PRIVIND CONDUITA TERAPEUTICĂ

De la început trebuie precizat că, pe baza argumentelor patogenetice prezente, s-ar părea că ulcerul duodenal și ulcerul gastric, deși aceeași boală, au totuși unele diferențe în patogeneză. Astfel, agresiunea clorhidropeptică predomină în ulcerul duodenal, pe cînd în ulcerul gastric scad factorii de apărare locală. În ulcerul duodenal există hipersecreție cu hiperclorhidrie atît în stare bazală, cît și după excitație cu histamină sau insulină. Hiperclorhidria din ulcerul duodenal s-ar datori inducerii vagale și augumentării masei celulare acidosecretante gastrice, poate uneori cîștigată, drept urmare a tonusului vagal durabil crescut alteori ea poate constitui și o zestre ereditară.

În ulcerul duodenal, pe baza cercetărilor Clinicii a III-a medicală Cluj, mai este prezentă și o stare dissecretorie cu secreție continuă de acid clorhidric, nocturnă și diurnă. Starea dissecretorie de acid clorhidric este acționată vagal și constituie un element patogenetic important în ulcerogeneză, întrucît peretele gastroduodenal este supus continuu agresiunii peptice, inclusiv în fazele interdigestive cînd lipsește un conținut gastric-alimentar, care în mod obișnuit neutralizează această acțiune. Starea dissecretorie și hiperclorhidria de debut, pot fi acționate și pe cale endocrină hipofizocorticosuprarenală. Conexiunea între acești doi poli (vagal și endocrin), susceptibilă să genereze tulburarea secretorie, se face la nivelul hipotalamusului, iar acționarea asupra acestuia a factorilor de mediu (corticovegetoza) este deosebit de verosimilă. La rîndul ei, vegetoza vagală ar putea face și ea parte din fondul ereditar predispozițional pentru boală.

Cu privire la factorul mediu, este meritul lui Bîcov și Kurțin de a fi dat sistemului nervos central rol patogenic în introducerea ulcerului prin relații patologice corticoviscerale.

Teoria nervistă, care consideră organismul în mediu ca un tot unitar, se reflectă și în observațiile noastre, deoarece la bolnavii suferinzi de o boală ulceroasă fără nici un tratament, ci numai prin simplul fapt că au fost scoși din mediul traumatizant, a survenit o stare de ameliorare. Sau reversul, cu toată intervenția chirurgicală, la anumiți bolnavi (procent mic) repuși în același mediu, suferințele continuă.

Între alți factori de geneză a ulcerului, calitatea mucusului de protecție, care ar putea ține de fondul ereditar și fiind condiționată de troficitatea generală a organismului, ar putea juca un rol. Acest mucus de protecție, printr-un proces biochimic, ar putea suferi o degradare, în cadrul unor accidente alergice acute alimentare. Astfel, din constatările noastre, în 74% din cazuri, puseurile dureroase au fost declanșate de alimente cu mult conținut acid (ciorbe, băuturi acide, fructe de toamnă, diferite salate etc.). De altfel nici nu se poate concepe ca factorul alimentar să nu joace un rol în etiopatogenia ulceroasă, stomacul deținînd un rol preponderent în digestie.

Ceea ce se înțelege astăzi prin modificări locale, sînt suferințele funcționale vasculare și distrofice ale epiteliului, cu alterarea biochimiei celulare ca un factor premergător favorizant.

Atitudinea terapeutică axată pe considerațiile de mai sus, de ordin patogenic, ar avea următorul aspect:

Din constatările de mai sus, ca un fapt concludent se poate afirma că realizarea unei aclorhidrii, pe orice cale, devine una dintre posibilitățile de vindecare ale ulcerației, deci vagotomia, factor important în geneza ulcerului, nu ar putea fi anihilată decît vremelnic prin anticolinergice, iar în mod durabil, prin vagotomie — în prezent preferată vagotomia selectivă — asociată cu drenaj gastric, în vederea evitării fazei gastrinice a secreției gastrice.

În caz de tonus vagal crescut, este indicată vagotomia cu derivație, iar la răspuns secretor deosebit de ridicat la histamina maximală, este indicat ca vagotomia să se combine cu rezecția gastrică, în vederea eliminării unei mase celulare acidosecretante, susceptibilă să reacționeze la stimulul gastric.

În urma acestor considerații, sîntem cu totul de acord cu atitudinea Clinicii a III-a de chirurgie Cluj, care precizează că vagotomia cu piloroplastie fiind o operație benignă și cu rezultate foarte bune în timp, ar putea înlocui tratamentul medical urmat frecvent de recidivă, iar chirurgia selectivă în ulcerul gastroduodenal și alegerea metodei chirurgicale în funcție de modificările morfofuncționale (secretorii) ameliorează mult rezultatele postoperatorii, dînd rezultate bune în 95% din cazuri, față de 60% din gastrectomii.

TRATAMENTUL MEDICAL SAU ȘI CHIRURGICAL?

În general, de la descrierea anatomoclinică a ulcerului gastric de către Cruveilhier, toate teoriile — fie de ordin etiopatogenetic, fie al diagnosticului, al interpretării — s-au referit și la atitudinea terapeutică. Dacă diagnosticul nu mai constituie o problemă greu de rezolvat, aflîndu-se în această privință într-o fază destul de avansată, atitudinea terapeutică după noi nu poate fi definitivă, deoarece nu este etiopatogenetică, ci doar simptomatică.

În lumina teoriei corticoviscerale pare evident că încercările de tratament — care se bazează pe vechile teorii, ca neutralizarea cu pulberi alcaline a sucului gastric hiperacid, reducerea motilității gastrice prin atropină sau diminuarea excitației mecanice și chimice printr-un regim potrivit — nu sînt în stare să vindece boala. Aceste măsuri terapeutice calmează însă suferințele bolnavilor în timpul perioadelor dureroase. Boala ulceroasă persistă însă pentru că nu putem stăpîni îndeajuns principala verigă patogenetică și anume dereglarea funcției corticoviscerale. Departe de a avea pretenția rezolvării problemei terapeutice, noi considerăm totuși că prin originalitatea metodei noastre de lucru, pe care o vom expune în cursul lucrării, vom aduce o contribuție bazată pe date mai complete, deci mai reale la cunoașterea rezultatelor terapeutice medico-chirurgicale.

În esență, conduita noastră terapeutică medicală a fost următoarea: cu toate că boala ulceroasă a fost privită de noi ca suferința întregului organism în legătură cu factorii nocivi din mediul intern și extern — factori ce în limita posibilităților au fost eliminați — au fost luate în considerare și manifestările locale ale bolii, ca tulburări motosecretorii, inflamația leziunii ulceroase, modificări care au fost tratate medical.

Valoarea tratamentului medical, mai mult sau mai puțin respectat, este în general greu de apreciat. Statisticile autorilor străini și autohtoni admit o vindecare completă în 25% din cazuri, iar prin trecerea în faza de cronicizare prin recidivă în 45%, iar în 30% din cazuri nu se obține nici trecerea în faza de acalmie mai mult sau mai puțin prelungită (avînd caracterul de urgență chirurgicală).

Din cercetările noastre pe un număr de 312 bolnavi reiese o statistică deosebită de a autorilor de mai sus și anume: am constatat

Scanned with OKEN Scanner

un număr mult mai mic de vindecări, doar 19 cazuri (6,09%), iar în 293 de cazuri (93%) nevindecări, din care 189 de cazuri (64,50%) au avut o evoluție cronică cu recidive fără complicații, iar 104 cazuri (35,50%) cu complicații, al căror aspect este următorul :

— ulcere perforate : 28 cazuri (8,87%) ;
— ulcere cu hemoragie : 40 cazuri (12,82%);
— stenoze organice : 20 cazuri (6,41%) ;
— alte complicații : 16 cazuri (5,12%).

În ce privește categoria de bolnavi cu caracter de evoluție cu recidive, ale căror puseuri dureroase se repetau la intervale mai mult sau mai puțin distanțate, precizăm că atitudinea terapeutică diferă de la medic la medic și anume : unii continuă a persista numai în tratamentul conservativ, iar alții îl completează și prin intervenție chirurgicală. Noi am căutat în cercetările noastre să scoatem în evidență în mod comparativ rezultatele acestor două atitudini de tratament, printr-o anchetă la domiciliul foștilor bolnavi internați în spital în ultimii 10 ani și aceasta considerăm că este esența lucrării noastre.

În acest scop, pe baza foilor de observație s-au întocmit fișe-chestionar bolnavilor suferinzi de ulcer gastroduodenal tratați medical sau și chirurgical, precum și fișe-chestionar ale bolnavilor suferinzi de stomac operat. Fișele au fost completate de autorii lucrării, cu concursul medicilor de circumscripție. Ne-am propus această metodă de lucru pentru a fi cît mai aproape de realitate, deoarece lucrările existente în acest domeniu se bazează în general pe analiza datelor obținute numai din foile de observație, date care reprezintă doar un episod din evoluția bolii pînă la internarea în spital și în timpul spitalizării și nu cuprinde evoluția ulterioară a bolii ulceroase, care după ieșirea din spital rămîne astfel complet necunoscută, iar necunoscutul poate cuprinde un procent de vindecare, de nevindecare sau de deces.

În ceea ce privește atitudinea noastră terapeutică de ordin medico-chirurgical, aceasta a fost următoarea :

În cazurile unde un tratament conservativ nu a dat rezultate de vindecare în decursul a 2 ani în ulcerul duodenal și în 6 săptămîni în ulcerul gastric, noi am procedat la intervenția chirurgicală, care s-a și efectuat în cazul cînd a fost acceptată de bolnavi.

S-a mai ținut cont în recomandarea intervenției de toate cazurile unde radiologul ne descria în buletinul radiologic un bulb duodenal de formă cicatriceală sau nișă gigantă, la fel s-au luat în considerare și indicațiile de ordin social și anume, la categoria de bolnavi a căror operație (agricultori sau muncă de teren) nu le permitea un regim de viață impus de boală ulceroasă de ordin conservativ. După un consult între internist, chirurg și radiolog a fost recomandat tratamentul chirurgical și, cu asentimentul bolnavilor, aplicat. Am urmat această atitudine ținînd cont și de faptul că în ultimii ani au apărut tot mai multe publicații, comunicări, prin care tratamentul chirurgical al ulcerului gastroduodenal este reluat și reconsiderat. Citām aprecierile recent făcute la Congresul de gastroenterologie de Demole (Geneva) asupra rezultatelor chirurgicale îndepărtate (după 4 ani) ale bolnavilor care au suferit intervenție chirurgicală. Acest autor afirmă că în afară de cîțiva parametri terapeutici de ordin conservativ, ca : repaus fizic și intelectual, regim adecvat, medicamente simptomatice, fondul bolii nu îl stăpînim, deoarece nu avem un tratament patogenetic, iar cazurilor cărora li s-a executat o gastrectomie, aceasta a dat rezultate excelente, bazîndu-se pe faptul, că acest procent de bolnavi, după 4 ani de la operație, se simt foarte bine, se pot alimenta, și-au refăcut ponderea corporală, fiind capabili chiar de munci grele.

În ceea ce privește metodele operatorii aplicate la secția de chirurgie a spitalului nostru, au fost dictate de aspectul morfologic găsit în actul operator, rezecție gastrică, cu anastomoză Péan-Billroth sau Reichel-Polya, cu sau fără vagotomie.

CARE A FOST OBIECTIVUL PRINCIPAL DE STUDIU PROPUS DE NOI ?

Printr-un studiu comparativ analitic să constatăm :

1. Numărul de vindecări definitive, număr de nevindecați tratați conservativ și număr de operați vindecați și nevindecați.
2. Capacitatea de muncă a bolnavilor operați și neoperați, deoarece s-a studiat și s-a scris mult în ceea ce privește suferințele stomacului operat, dar nu s-a insistat decît în mică măsură asupra suferințelor celor tratați medical.
3. Capacitatea alimentară a acestor două categorii.
4. Valoarea zilei muncă, ca lipsă din producție.
5. Costul îngrijirilor acordate în spital ulcerosilor tratați conservativ, precum și a celor ce au suferit intervenții chirurgicale, în funcție de numărul de bolnavi și zile.

REZULTATE

Dintre cei 312 bolnavi anchetați, un număr de 212 bolnavi (67,94%) au urmat un tratament conservativ, iar restul de 100 bolnavi (32,06%) au suferit intervenții chirurgicale.

Rezultatele tratamentului conservativ

1. Capacitatea alimentară în puseul dureros :
   păstrată 89 cazuri (28,47%)
   scăzută 223 „ (71,53%).

Scanned with OKEN Scanner

2. Capacitatea de muncă :
— în perioada dureroasă :
păstrată 26 cazuri (8,33%)
scăzută 223 „ (91,67%)
— în perioada de acalmie :
păstrată 224 cazuri (71,79%)
scăzută 88 „ (28,21%).

Prin tratamentul conservativ s-au obținut :

a) Vindecări definitive pe o perioadă de 10 ani, 19 cazuri (6,09%).

b) Nevindecați 293 de cazuri (93,91%).

La acest număr de nevindecați, boala a evoluat sub două forme clinice :

— Ulcere cronice cu recidivă fără complicații : 189 cazuri, (64,5%).

— Ulcere cronice cu recidivă și cu complicații : 104 cazuri (35,50%).

Din totalul de 293 de cazuri nevindecate au fost operate 100 de cazuri. Din lotul celor operați au rezultat 70 de cazuri (70%) vindecați și 30 de cazuri (30%) cu tulburări de stomac operat.

Ca factori determinanți ai intervențiilor operatorii, 51 de cazuri s-au datorat eșecului tratamentului conservativ, iar la 49 de cazuri s-a datorat complicațiilor.

Din cele 70 de cazuri vindecate prin intervenție chirurgicală, 14 cazuri (20%) au fost operați de urgență, iar 56 de cazuri (80%) au fost operați la rece.

Analizate pe decade de timp cazurile operate și vindecate se constată :

De la 1—5 ani de boală 30 cazuri (42,83%),
5—10 ani de boală 22 cazuri (31,42%),
peste 10 ani 18 cazuri (25,75%).

Din lotul cazurilor operate și nevindecate în număr de 30 de cazuri (30%) au fost operate de urgență 5 cazuri (17%) și operate la rece 25 de cazuri (83%).

Analizate cazurile operate și nevindecate pe decade de timp de boală se constată că dintre cei operați și rămași cu tulburări de stomac operat :

De la 1—5 ani de boală 2 cazuri (6,66%),
5—10 ani de boală 4 cazuri (13,33%),
peste 10 ani 24 cazuri (80,01%).

Concluzia noastră este că operația executată în timp util dă rezultate mult mai bune decît la cei operați cu întîrziere și cu evoluție cronică de lungă durată a bolii.

Aspectul clinic al suferințelor stomacului operat este următorul :

Sindrom Dumping : 8 cazuri — 26,66%.
Sindrom postprandial tardiv 16 cazuri — 53,33%.
Sindrom de ansă aferentă 4 cazuri — 13,33%.
Tulburări de nutriție 2 cazuri — 6,66%.

DISCUȚII

Lucrarea relevă importanța medico-socială a bolii ulceroase gastroduodenale. Bolnavii suferinzi de ulcer reprezintă 12,7% din totalul internaților în spitalul nostru pe o perioadă de 10 ani. Afecțiunea este mai frecventă la bărbați (79—80%), survenind în special între vîrstele 30 și 50 de ani. Din statistica de mai sus reiese că cele mai interesate grupe de vîrstă sînt cele angajate cu randament maxim în procesul de producție.

Din studiul nostru cu caracter comparativ al bolnavilor tratați conservativ și prin intervenții chirurgicale se trag următoarele concluzii :

1. Numărul mic de vindecați tratați conservativ, doar 19 cazuri din 312 bolnavi analizați. Acest număr a fost considerat de vindecați, deoarece timp de 10 ani nu a mai apărut un nou puseu de ulcer. Considerăm că aprecierea este totuși relativă, deoarece nu rareori s-au observat recidive și după 20 ani.

2. Numărul mare de nevindecați (293 de cazuri), dintre care 100 de operați, iar 193 au urmat numai un tratament conservativ, nefiind supuși și intervenției operatorii, fie din motive de teamă din partea bolnavilor, fie că au fost altfel sfătuiți de diferiți medici.

3. La numărul de 193 de bolnavi, considerați fiind că au rămas suferinzi de ulcer cronic cu recidivă, cu sau fără complicații, rezultatele obiectivelor luate de noi în studiu sînt următoarele :

a) Capacitatea alimentară și de muncă se constată că este scăzută, în medie 80% în faza dureroasă, față de faza de acalmie.

b) Ținînd cont că bolnavii din acest lot sînt scoși din producție minimum 30 de zile pe an, se evaluează valoarea zilei de muncă la 40 lei, total 1 200 lei. Această cifră, înmulțită cu numărul total de bolnavi, tratați conservativ și scoși din producție, echivalează cu suma de 231 000 lei.

c) Ținînd cont că majoritatea din acest lot au fost internați în spital minimum 16 zile, costul îngrijirilor spitalicești acordate celor 193 de bolnavi, dintre care 104 cu complicații, se ridică la peste 100 000 lei. În total deci, pierderile materiale datorită acestei categorii de bolnavi se cifrează la peste 300 000 lei.

4. Din lotul celor 100 de bolnavi operați, 70 s-au vindecat, iar 30 au rămas cu suferința stomacului operat. Din cei 70 de vindecați numărul mare este dat de cei care s-au operat în primii 5 ani de boală. Dintre cazurile operate și nevindecate în număr de 30, reiese că 24 de bolnavi au fost operați după 10 ani de suferință și numai 6 au fost supuși intervenției în primii 10 ani de boală. Atît capacitatea alimentară, cît și cea de muncă la cei operați, prezentînd suferințe postoperatorii în 80% din ca-

Scanned with OKEN Scanner

zuri, este scăzută în mod permanent datorită faptului că actul operator s-a executat prea tîrziu. Noi considerăm că motivele stomacului operat suferind se datoresc nu numai stomacului amputat, deoarece la toți operații are loc această mutilare, ci complicațiilor constituite în timpul puseurilor ulceroase de-a lungul anilor.

În sprijinul vederilor noastre, la recentul Congres național de gastroenterologie, Păunescu-Podeanu și colab. care, în urma cercetărilor la Clinica a II-a medicală București, au constatat că ulcerul gastroduodenal se asociază relativ des cu alte afecțiuni viscerale. Coafectările sînt cu atît mai frecvente, cu cît ulcerul este mai vechi. Autorii de mai sus au mai constatat că în 50% din cazuri visceropatiile asociate sînt latente sau larvate, neevidențiindu-se decît la un examen clinic atent. Cele mai dese organe coafectate sînt acelea care au o strînsă corelație funcțională (hepatocolecistite, pancreatite, duodenite, periviscerite, ileite) și acestora se datorește probabil rezistența la tratament, precum și continuarea suferinței stomacului operat.

CONCLUZII

Datorită frecvenței crescînde a ulcerului gastroduodenal, afecțiune cu potențial invalidant, se implică o depistare precoce, tratament medical și dietetic adecvat și dacă tratamentul terapeutic conservativ rămîne fără rezultat în ulcerul duodenal timp de 2 ani, iar în ulcerul gastric timp de 6 săptămîni, se impune intervenția operatorie. Această perioadă de timp în ulcerul gastric trebuie riguros respectată, deoarece (după afirmațiile dr. S. Schiau la Congresul național de gastroenterologie), în caz de nevindecare, ar putea fi vorba de un proces malign inițial. În ulcerul duodenal, cu cît se amînă intervenția operatorie peste numărul de ani indicați mai sus, crește și numărul de cazuri de stomac operat suferind.

Atitudinea terapeutică în boala ulceroasă gastroduodenală trebuie reconsiderată, în sensul că un tratament chirurgical conservativ nerezecționist (piloroplastie-vagotomie) sau rezecționist (Péan-Billroth I) va trebui să înlocuiască tratamentul conservativ, ținînd cont de ineficacitatea acestuia și care duce la un mai mare număr de suferinzi și incapacitate de muncă dată de lotul operat în perioada precomplicativă și precoce.

Reconsiderarea mai trebuie corelată și la datele actuale de fiziopatologie : augumentarea masei celulare celulosecretante gastrice, la care participă factori genetici care, printr-o hiperfuncțiune ereditară pe cale neurovagală, produc un stimul permanent potențat pentru această masă celulară acidosecretantă. Ori, acești factori patogenetici nu pot fi anihilați printr-un tratament medicamentos, ci printr-un act chirurgical care va proceda la ablația acestei mase celulare, act completat și printr-o vagotomie, rezolvîndu-se astfel și factorul de hipertonie vagală.

Articol intrat în redacție la 7. X. 1971

Indicele de clasificare : 616.33—002.44—08

RECENZII

Osnovî fiziologii i pathologhii eritropoeza

(Bazele fiziologiei și patologiei eritropoiezei).

Ed. „Mediția". Leningrad, 255 p., 91 fig., 1971

Lucrarea cuprinde 4 capitole: noțiuni generale despre eritrocit și date privind modificarea stării lui funcționale în diferite forme de anemie; alt capitol cuprinde interpretări ale datelor despre cinetica eritrocitului și despre modificarea activității lui proliferative în stări patologice. Detaliat sînt prezentate multe probleme asupra metabolismului fierului. Se aduce clasificarea anemiilor sideropenice și se analizează diferite metode terapeutice. În concluzie, autorul interpretează amănunțit diferite aspecte a reglării eritropoiezei.

Progresele realizate în ultimii ani în domeniul biologiei, biochimiei și fiziologiei permit să completăm cu ajutorul utilizării izotopilor diferite capitole a hematologiei, în special, fiziologia eritropoiezei. Cercetările din ultimii ani au permis să stabilim modelul structural al Hb și să precizeze compoziția sa chimică. Un șir de boli ale seriei roșii a sîngelui este direct legat cu tulburarea structurii acestui transportor al oxigenului. Aproape 70% din fierul organismului participă în procesul eritropoiezei. Din aceste motive, tulburările ivite în metabolismul fierului înainte de toate se repercută asupra stării sistemului hematopoietic. Problema principală constă în reglarea absorbției. Reglatorul principal al aportului fierului în organism este absorbția, asupra stării căreia influențează pierderile de sînge, micșorarea aportului fierului cu serul sanguin, creșterea siderofilinei libere, activarea eritropoiezei ș.a.m.d. Un rol hotărîtor în reglarea acestui proces au stomacul, ficatul și pancreasul.

Funcția organelor și sistemelor separate se adaptează la cerințele mereu schimbătoare ale organismului, fapt ce este coordonat de influența sistemului nervos și endocrin. Organul central al secreției interne, care determină funcția celorlalte glande endocrine este hipofiza, legată de sistemul nervos prin hipotalamus. Între aceste două organe există o legătură strînsă funcțională și anatomică. Rolul hipofizei în menținerea constanței compoziției sîngelui a fost verificată prin observații experimentale pe animale, supuse hipofizectomiei. Majoritatea cercetătorilor au semnalat după o-

Scanned with OKEN Scanner

perație apariția anemiei microcitare, reticulocitopeniei și micșorarea elementelor celulare a măduvei osoase. (A. G. Grafov, 1961, Grafts 1953, Schirakura 1961). După datele lui Vollmer și colab., conținutul eritrocitelor spre a 6-a săptămînă după intervenție se micșorează aproape cu trei milioane, iar a Hb cu 50 unități.

Controlul fiziologic al numărului eritrocitelor circulante se realizează pe calea reglării formării lor. Mare rol în acest proces se atribuie hipoxiei tisulare, care realizează influența sa prin eritropoietină. Bert a publicat primul în 1878 date referitoare la creșterea compoziției seriei roșii a sîngelui la persoane care urcă munții. Rolul hipoxiei în formarea eritropoietinelor se confirmă de observațiile asupra persoanelor care fac ascensiuni pe munți. V. I. Voitkievici (1963) a cercetat un grup de alpiniști după ce au atins altitudinea a 4 000 m deasupra nivelului mării și a găsit o creștere netă a activității eritropoietinei serului în decursul a 10—15 zile. Corespunzător cu noțiunile despre rolul rinichilor în elaborarea eritropoietinei, în prezent se analizează modificările ei în patologia nefronului. În special, astăzi există publicații despre dezvoltarea eritremiei în tumorile renale, care se lichidau după tratamentul operator. Diferiți autori aduc date despre posibilitatea formării eritropoietinei aproape în toate punctele rinichiului (aparatul juxtaglomerular, glomerule, substanță medulară ș.a.).

În literatură există noțiune despre posibilitatea formării eritropoietinei și în alte organe. Astfel N. A. Fedorov și colab. (1960—1964) aduc date despre rolul conducător al stomacului ca locul de formare a eritropoietinei. Există multe date despre posibilitatea formării eritropoietinei în lobul anterior al hipofizei. Iacobson (1960), Leavell și Thomp (1966) admit că în jurul a 10% din eritropoietină are origine extrarenală.

Natura chimică a eritropoietinei plasmatice a fost cercetată de mulți autori. L. I. Idelson și colab. (1964), Goldwasser și colab. (1962) îl prezintă ca glicoproteidă, care conține acizi sialici și care migrează în electroforeză ca alfaglobulina. Ponderea moleculară a eritropoietinei : 10 000—27 000. Își păstrează activitatea la pH în limitele 3—10, nu se distruge la dializă prelungită contra apei și liofilizare.

Ripsimia Papazian

Organisation nerveuse et sensorielle le l'homme (Organizarea nervoasă și senzorială la om) *

J. Tusques

380 p., 220 fig., Ed. Maloine, Paris, 1971.

Jean Tusques, profesor la Facultatea de medicină din Nantes, publică o lucrare destinată învățămîntului medical superior, cuprinzînd bazele anatomice, embriologice, citologice și histologice ale sistemului nervos și senzorial, precum și noțiunile de bază ale neurofiziologiei și neuropatologiei.

Intenția autorului este salutară, deoarece studiul complex al S.N.C. este deosebit de dificil, iar înțelegerea proceselor patologice ce se petrec la nivelul sistemului nervos și senzorial nu este posibilă decît printr-o bună cunoaștere a noțiunilor de bază anatomohistopatologice și de fiziologie nervoasă. Autorul pune lucrarea sa la îndemîna studenților în medicină, candidaților la internat în specialitățile neurologie, neurochirurgie, și psihiatrie, precum și studenților în psihologie și biologie. Avînd caracter pur didactic, lucrarea este prezentată într-o manieră scolastică, cuprinzînd foarte numeroase scheme (220) clare și simple, indispensabile unei ușoare și corecte înțelegeri a studiului structurilor neurosenzoriale.

Așa cum era de așteptat, lucrarea începe prin descrierea structurii celei mai elementare a S—N.C. — neuronul — prezentat sub aspect embriologic, anatomic și funcțional.

Un amplu capitol (95 p) este consacrat organizării nervoase și senzoriale a etajului rahidian al ansamblului neurosenzorial la om, sub aspectul dezvoltării embriologice, a raporturilor topografice și a structurii anatomohistologice.

Capitolul consacrat studiului complex al encefalului (128 p) cuprinde noțiunile generale privind organizarea și structura trunchiului cerebral, cerebelului și creierului mare ; o descriere sumară prezintă epifiza.

Un alt capitol este consacrat meningelor, lichidului cefalorahidian, plexurilor coroide, nevrologiei și vascularizației S.N.C. Aparatul vizual face obiectul unui capitol separat, caracterizat în ansamblu printr-o inteligibilă și frumoasă prezentare, uneori doar schematică, a formațiunilor aparatului vizual și a căilor optice. În următorul capitol sînt cuprinse noțiuni sumare despre aparatele : olfactiv, gustativ și auditiv.

Ultimul capitol, intitulat „Sistemul nervos vegetativ", cuprinde noțiuni sumare privind sistemele orto- și parasimpatic. Actualitatea acestui capitol constă în prezentarea unor noțiuni de ultrastructură și a problemei terminațiilor sistemului nervos vegetativ la nivelul țesuturilor, probleme mult discutate astăzi, iar unele dintre ele chiar neelucidate.

Într-o prezentare grafică excelentă, în scopul didactic pentru care a fost concepută, lucrarea este utilă în procesul de învățămînt medical, în care noțiunile de bază trebuie înțelese și stăpînite de studenți, pentru înțelegerea ulterioară a amplelor procese fiziopatologice care stau la baza patologiei neuropsihice.

O. Popescu

* Cartea se află în Biblioteca U.S.S.M.

Scanned with OKEN Scanner

Interrelațiile dintre enteropatia cronică nespecifică și intoleranța față de lactoză

D. DUMITRAȘCU, A. GOIA, I. ITU, St. ERDÖSY

Clinica a III-a medicală (prof. O. Fodor), Cluj

Corelația dintre enterocolita cronică și intoleranța față de lapte, dulciuri și făinoase, a fost de mult remarcată, fără ca mecanismul patogenetic să fi fost îndeajuns cunoscut. Incidența acestei manifestări este atît de mare încît este înglobată tabloului clinic obișnuit al bolii. Este, de asemenea, bine cunoscut efectul supresiv al restricției glucidice asupra diareei fermentative. O posibilitate de realizare a acestui sindrom coprologic, larg verificată în prezent și frecvent observată în enterocolită, este carența de dizaharidaze (Durand, 1958 ; Holzel și colab., 1959 ; Auricchio și colab. 1963 ; Dahlqvist și colab., 1963 ; Haemmerli și colab., (1963). În cadrul acesteia, cea mai mare importanță revine intoleranței față de lactoză, care echivalează practic cu intoleranța față de lapte.

Pornind de la aceste premise, ne-am propus în lucrarea prezentă evaluarea incidenței carenței lactazice în enteropatia nespecifică și analiza criteriilor de identificare a ei în condițiile tulburărilor intestinale complexe din cursul acesteia. Vor fi analizate, de asemenea, și interrelațiile patogenetice dintre deficitul lactazic și enteropatie.

MATERIAL ȘI METODĂ

Aprecierea intoleranței față de lapte s-a făcut pe un grup de 120 bolnavi cu enteropatii nespecifice, neselecționați. Explorări selective au fost efectuate la 60 dintre acești bolnavi, care prezentau sindromul clinic al intoleranței. Pe lîngă explorările necesare precizării diagnosticului bolii de bază și pe lîngă un interogatoriu dirijat, a fost efectuat testul de încărcare cu lactoză (50 g în 400 ml apă) și cu glucoză-galactoză (25 g + 25 g) (după Haemmerli, 14). Urmărirea a cuprins manifestările clinice, modificările coprologice și dinamica glicemiei. Recoltările sanguine au fost făcute la 30 de minute, timp de 2 ore, pentru un grup de 10 bolnavi, și la 10, 20, 30, 60, 90 de minute pentru 50 de bolnavi. A fost considerată ca normală ascensiunea glicemică de minimum 20 mg/100 ml (11,23). Rezultatele au fost comparate cu cele obținute la un grup de 12 martori și la 8 bolnavi cu carență lactazică primară.

REZULTATE

1. Analiza anamnestică a unui grup de 120 de bolnavi enterocolitici neselecționați evidențiază în 70% manifestări de intoleranță față de lapte. Este vorba în măsură proporțională atît de bolnavi cu aciditate gastrică prezentă, cît și de aclorhidrici. O parte dintre aceștia suferiseră intervenții chirurgicale asupra tractului digestiv : gastrectomie (7 cazuri), colectomie (1 caz). La o însemnată parte, în antecedente, au fost prezente infecții acute intestinale. Intoleranța a fost parțială la majoritatea bolnavilor : toleranță față de cantitățile moderate de lapte, consumat cu deosebire în combinații culinare cu alte produse, și toleranță față de derivatele fermentate. Brînzeturile ușor digestibile au fost bine tolerate, cu o singură excepție.

Sindromul coprologic dominant a fost de tip enteral, urmat în ordinea frecvenței de scaune fermentative, scaune cu digestie bună în momentul examinării și scaune putrefactive. Frecvența diareei, apreciată în condițiile excluderii laptelui din alimentație, nu depășește pe cea de la enteriticii cu bună toleranță față de acest aliment.

2. În ceea ce privește relația în timp, sindromul intoleranței față de lapte a preexistat enteropatiei la 6 din grupul de 60 de bolnavi investigați. La acest lot se diferențiază astfel — în istoricul bolii — o primă etapă evolutivă, cu durată de 2—20 ani și datînd uneori din copilărie, caracterizată prin accidente paroxistice declanșate de ingerarea de lapte. În acest interval s-a păstrat o bună toleranță față de toate celelalte produse alimentare, inclusiv dulciurile zaharate și lichidele reci. Printr-o dietă restrictivă autoimpusă, bolnavii au fost indemni de orice suferință, manifestările apărînd exclusiv în legătură cu reluarea consumului de lapte. Intoleranța alimentară s-a lărgit însă progresiv, completîndu-se cu elemente care definesc sindromul enteritic.

La marea majoritate a bolnavilor (54 de observații), intoleranța față de lapte s-a instalat concomitent cu celelalte manifestări enteritice, fie insidios, fie consecutiv unei enterocolite acute.

3. Testul de încărcare cu lactoză. La 44 de bolnavi au survenit manifestări clinice de intoleranță, constînd din scaune diareice, borborisme, crampe abdominale, balonare și mai rar flatulență. La 3 bolnavi au existat fenomene generale vegetative, cu hipotensiune arterială și lipotimie (sindrom jejunal). Apariția a fost precoce, din primele 2—3 minute, pînă la ma-

Scanned with OKEN Scanner

ximum 5 ore. Sindromul diareic a constat de regulă din debacluri explozive în repetiție. Acestea s-au restrîns deseori la primele 12—24 de ore și au cedat spontan. Într-o însemnată proporție de cazuri (16 observații), încărcarea cu lactoză a declanșat pusee diareice de durată, care au fost remise doar printr-un tratament activ. Situația este particulară enterocolitei, nefiind realizată niciodată de carența lactazică izolată.

Scaunele au fost apoase și acide. Prima emisie, uneori unica, a fost totuși de numeroase ori lipsită de caractere fermentative, prezentîndu-se cu aceleași caractere coprologice evidențiate la examinările anterioare.

Curba glicemică a fost plată la 40 de bolnavi și înaltă la restul de 20. Nivelul maxim a fost atins în primele 60 de minute, mai frecvent la 10 minute. De menționat posibilitatea ascensiunii lente, tardive, de tip malabsorbtiv. La cazurile care evoluau cu fenomene vegetative exprimate și cu semne de hiperreflectivitate jejunală a existat de cele mai multe ori o fază hipoglicemică precoce. Aceasta trebuie diferențiată de hipoglicemia tardivă, instalată în cadrul reacției homeostazice.

Concordanța dintre cei 3 parametri ai testului de încărcare este pozitivă la 29 din bolnavii cu curbă glicemică plată. Au fost lipsiți de orice reacții 11 dintre bolnavii din această categorie. Semnele caracteristice intoleranței au fost prezente și la 15 din bolnavii cu absorbție bună a lactozei. În ansamblu, criteriul glicemiei și cel coprologic sînt concordante de 23 de ori. Disocierea a fost mai frecvent realizată în favoarea sindromului coprologic.

4. Testul de încrăcare cu glucoză-galactoză. Prin confruntarea rezultatelor furnizate de cele două teste se diferențiază următoarele situații :

— Disocierea reprezentativă pentru carența lactazică : test cu monozaharide normal. Diferența s-a redus uneori la absența simptomelor clinice.

— Absorbția bună la ambele teste, concomitent cu apariția unui sindrom diareic (tip sindrom jejunal hiperosmolar).

— Absorbție deficitară la ambele teste (tip malabsorbtiv).

5. Relații cu particularitățile morfofuncționale și patogenetice ale enteropatiei. Nu există corelații constante cu aspectul bioptic al mucoasei jejunale și nici cu popularea bacteriană enterală. Tranzitul intestinal este accelerat în majoritatea cazurilor, fenomen obișnuit în enteropatia nespecifică. Coexistă aproape totdeauna tulburări de digestie și în mod frecvent testele de digestie și absorbție sînt alterate (iodurile, acid oleic). Bolnavii examinați au prezentat stări carențiale cu pierderi ponderale pînă la 20 kg și chiar aspecte de distrofie severă.

DISCUȚII

Intoleranța față de lactoză este o tulburare cu frecvență semnificativă în enteropatia nespecifică. Ea a fost semnalată recent (5, citat de 17). Carența este parțială, așa cum în general s-a demonstrat la adulți.

O primă problemă, de diagnostic, pe care o ridică această asociere, este diferențierea enteropatiei cu carență lactazică secundară de carența primară de lactază. Confuzia poate fi făcută ușor în lipsa explorărilor corespunzătoare. Astfel se explică de ce o parte din așazisele „diarei cronice fermentative“ (26), „diarei la dulciuri“ (20), „diarei netratabile“ (22), categorii nedefinite nosologic, fac parte în realitate din grupul enteropatiilor nespecifice. Aceeași remarcă și pentru unele cazuri de „sindrom de colon iritabil“, posibilitate recunoscută de manifestare a unei carențe lactazice (3, 6, 8, 13, 25).

Pe de altă parte, carența lactazică cu caracter primar se poate observa și la adult, evoluînd la bolnavi cu afecțiuni enterotrope în antecedente ; toxiinfecții alimentare, dizenterie, salmoneloze, viroze, enterocolite ale copilăriei. Sindromul se manifestă alteori după intervenții digestive : gastrectomie mai deseori (2, 18, 19, 21, 24), rezecții enterale extinse (17). În seria de cazuri observate de noi se impune atenției coexistența intoleranței „primare“ față de lactoză cu diskineziile intestinale. Recunoașterea carenței primare se bazează pe unele particularități evolutive (tulburările sînt episodice, declanșate de ingerarea laptelui, cu interval liber) și clinice (absența sindromului enteritic subiectiv și, dacă alimentația a fost controlată, a denutriției). La diagnosticul diferențial ajută remisiunea spontană rapidă a accidentelor diareice produse prin încărcare cu lactoză.

La originea intoleranței față de lactoză se admite, în baza testelor de încărcare cuplate, chiar fără determinări enzimatice directe (10), carența de lactoză. In enteropatiile nespecifice aceasta ar fi generată de agresiunea complexă pe care o suferă mucoasa enterală.

Între enteropatia nespecifică și carența lactazică există și o relație inversă : intoleranța primară față de lactoză poate duce la dezvoltarea unei enterocolite. Pentru aceasta argumentează observațiile de intoleranță selectivă față de lapte, care evoluează cu timpul spre enterocolită. Căile de acțiune sînt multiple. În dinamica constituirii bolii poate fi admisă și intervenția în cerc vicios a acestor factori patogenetici.

Pe lîngă deficitul lactazic, se poate diferenția și alt mecanism, hiperosmolar, al intoleranței față de lactoză. Acesta privește în mod particular încărcarea-test cu lactoză, dar intervine probabil și în legătură cu ingerarea de lapte. Această ultimă accepțiune este deja fermă pen-

Scanned with OKEN Scanner

tru gastrectomizați (7). Manifestările de intoleranță care sînt declanșate pe această cale survin în cadrul unei reacții mai complexe jejunale, cu fenomene generale vegetative și circulatorii. Absorbția lactozei esteb ună. Mecanismul este de natură reflectorică endojejunală, așa cum precizează reducerea manifestărilor sub administrare prealabilă de novocaină sau atropină (cercetări în curs). Intervenția efectului hiperosmolar și cea a accelerării tranzitului trebuie avută în vedere în aprecierea testului de încărcare la bolnavii cu receptivitate enterală patologică. De altă parte, adaptării motricității i-a fost atribuită dispariția manifestărilor cu vîrsta, la copii cu intoleranță (16).

Cunoașterea interrelației dintre enteropatia nespecifică și carența lactazică are importanță nu numai din punct de vedere patogenetic și nosologic. În diagnostic se creează premisele interpretării corecte a diareei fermentative. În tratament se asigură indicii pentru stabilirea regimului alimentar și se justifică unele acțiuni terapeutice patogenetice (combaterea hiperreflectivității și a hipermotricității enterale).

BIBLIOGRAFIE

1. AURICCHIO S., PRADER A., MÜRSET G., WITT G. — *Helv. Ped. Acta*, 1961, 6, 483.
2. AURICCHIO S., RUBINO A., LANDOLT M., SEMENZA G., PRADER A. — *Lancet*, 1963, 2, 324.
3. CADY A. B., RHODES J. B., LITTMAN A., CRANE R. K. — *Gastroenterology*, 1965, 48, 808.
4. DAHLQVIST, A., AURICCHIO S., SEMENZA G., PRADER A. — *J. Clin. Invest.*, 1963, 42, 556.
5. DEMÉNY P., DÁN S. — *Orv. Hétell.*, 1968, *109*, 12, 622.
6. DIWOK K., HÜTTER J. — *Dtsch. Z. Verdauungs-Stoffwechselkrankh.*, 1967, *32*, 3—4, 77.
7. DRUBE H. Chr., HANSEN H. T., KLEIN U. E., ZIELKE K. — *Dtsch. med. Wschr.*, 1967, 21, 960.
8. DUNPHY J. V., LITTMAN A., HAMMOND J. B., FORSTNER G., DAHLQVIST A., CRANE R. K. — *Gastroenterology*, 1965, 49, 12.
9. DURAND P. — *Min. Ped.*, 1958, 10, 706.
10. GIRARDET P. — *Absorption et malabsorption du* lactose, Ed. Huber, Berna, 1965.
11. HAEMMERLI U. P., RISTLER H. J., AMMAN R., AURICCHIO S., PRADER A. — *Helv. Med. Acta*, 1963, 30, 693.
12. HAEMMERLI U. P. — *Münch, med. Wschr., 1966*, 1, 14.
13. HAEMMERLI U. P. — *Acta gastro-ent. Belg.*, 1965, 27, 548.
14. HAEMMERLI U. P., KISLTER H. J., AMMAN R., MARTALER T., SEMENZA G., AURICCHIO S., PRADER A. — *Amer. J. Med.*, 1965, 38, 7.
15. HOLZEL A., SCHWARZ V., SUTCLIFFE K. W. — Lancet, 1959, 1, 1 126.
16. VAN DE KAMER J. H., VEIJERS H. A., DICKE W. K. — *Gastroenterologia*, 1962, *97*, 5, 349.
17. KLAUS D., SIEBNER H. — *Dtsch. med. Wschr.*, 1966, 48, 2 174.
18. KOJECKY Z., MATLOCHA Z. — 7 Congr. Internat. Gastroenterologie, ASNEMGE, Bruxelles, 1964.
19. MCMIHAEL H. B., DAWSON A. M. — *Brit. Med. J.*, 1966, 2, 1 037.
20. PREGER L., AMBERG J. R. — *Amer. J. Roentgenology*, 1967, *101*, 2, 287.
21. SETKA J., BERNDT H., HILLER I. — *Med Welt*, 1966, 17, 2 410.
22. SEWEL P., COOKE W. T., COX E. P., MEYNELL M. J. — *Lancet*, 1963, 2, 1 132.
23. WELSH J. D. — *Gastroenterology*, 1967, 120, 261.
24. WELSH J. D., SHAW R. W., WALKER A. — *Arch. Intern. Med.*, 1966, *64*, 6, 1 252.
25. WESSER E., RUBIN W., ROSS L., SLEISENBERGER M. H. — *New Engl. J. Med.*, 1965, 273, 107.
26. WEYERS H. A. — Gastroenterology, 1964, 9, 806.

Articol intrat în redacție la 10. VII. 1969.

Indicele de clasificare : 616.34—008.314.4 :615.761.22

RÉSUMÉ

D. Dumitrașcou, A. Goia, I. Itu, St. Erdösy — CORRÉLATIONS ENTRE L'ENTÉROPATHIE CHRONIQUE NON-SPÉCIFIQUE ET L'INTOLÉRANCE AU LACTOSE

L'entéropathie chronique non-spécifique évolue dans 70% des cas avec le syndrôme de l'intolérance au lactose. Par l'utilisation comparative du test de charge au lactose et au glucose-galactose, on précise qu'à son origine se trouve la carence de lactase. Dans la majorité des cas, les troubles sont secondaires à la maladie de base. On rencontre toutefois des situations où elle précède l'entérocolite, favorisant son apparition. Il existe entre lentéropathie nonspécifique et la carence de lactase un conditionnement en double sens, qui peut agir en un cercle vicieux pathogénétique. L'administration de lactose aux entéritiques peut engendrer dans les conditions de la réflectivité jéjunale pathologique, des manifestations d'intolérance par un mécanisme jéjunal hypérosmolaire.

ZUSAMMENFASSUNG

D. Dumitrașcu, A. Goia, I. Itu, St. Erdösy — WECHSELBEZIEHUNGEN ZWISCHEN DER CHRONISCHEN UNSPEZIFISCHEN ENTEROPATHIE UND DER LAKTOSE UNVETRÄGLICHKEIT

Die unspezifische chronische Enteropathie geht in 70% der Fälle mit Laktoseintoleranz einher. Durch vergleichende Durchführung der Laktose- und der Glukose-Galaktose-Belastungsprobe wird festgestellt, dass dieser Erscheinung ein Laktasemangel zugrundeliegt. Die Störungen sind in der Mehrzahl der Fälle Sekundärerscheinungen der Grunderkrankung. Es gibt jedoch Fälle, wo sie der Enterokolitis vorangehen und ihre Entwicklung fördern. Zwischen der unspezifischen Enteropathie und dem Laktase-Mangel gibt es eine Konditionierung in doppelter Richtung, die einen pathogenetischen Circulus vitiosus darstellen kann.

Scanned with OKEN Scanner

Milchsäurezufuhr kann bei Enteritiskranken, im Falle einer pathologischen jejunalen Reflexerregbarkeit, Intoleranzerscheinungen durch einen hyperosmolaren jejunalen Mechanismus hervorrufen.

SUMMARY

D. Dumitraşcu, A. Goia, I. Itu, St. Erdösy — RELATIONSHIPS BETWEEN CHRONIC UNSPECIFIC ENTEROPATHY AND INTOLERANCE TO LACTOSE

Chronic unspecific enteropathy evolves in 70% of the cases with a syndrome of intolerance to lactose. The comparative use of the lactose and glucose-galactose tolerance tests traced the origin to lactase deficiency. The disorders are secondary to the basic disease in most cases, but may also precede enterocolitis, favouring its development. The interdependence between unspecific enteropathy and lactase deficiency may act in both directions and result in a pathogenic vicious circle. The administration of lactose in enteritides may produce, in case of pathologic jejunal reactivity, manifestations of intolerance due to a hyperosmolar jejunal mechanism.

РЕЗЮМЕ

Д. Думитрашку, А. Гоя, И. Иту, Шт. Эрдёши — ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ НЕСПЕЦИФИЧНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ КИШЕЧНИКА И ОТСУТСТВИЕМ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ЛАКТОЗЕ

Неспецифические хронические энтеропатии в 70% случаев развиваются, сопровождаясь синдромом непереносимости лактозы. Сравнивая тест нагрузки лактозой с тестом нагрузки глюкозойгалактозой, авторы уточнили, что в происхождении этой пробы играет роль недостаточность лактозы и что в большинстве случаев наблюдающиеся расстройства являются последствиями основного заболевания.

Существуют, однако, положения, когда недостаточность лактозы предшествует энтероколиту, благоприятствуя его развитию. Между неспецифическими энтеропатиями и недостаточностью лактозы существует кондиционирование в двойном направлении, создавая таким образом порочный патогенетический закрытый круг.

Назначения лактозы детям болеющим энтеритами может в условиях патологической рефлекторности тощей кишки вызывать явления непереносимости в результате действия гиперосмотического механизма этой кишки.

UNIUNEA SOCIETĂŢILOR ŞTIINŢELOR MEDICALE
Societatea de Microbiologie, Secţia de boli infecţioase şi epidemiologie

ANUNŢ

În zilele de 27—28 septembrie 1973 va avea loc în Bucureşti cea de a III-a Conferinţă naţională de patologie infecţioasă, cu participare internaţională, avînd următoarea tematică :

— Infecţii cu germeni gramnegativi.

— Hepatita virală.

Înscrierea pentru participare şi informaţii se pot obţine de la Filialele judeţene ale U.S.S.M. sau de la Secretariatul Conferinţei, Str. Progresului, nr. 8—10, Sector VII, telefon 14 10 82.

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ŞI DE LABORATOR

Modificări ale imunoglobulinelor la copii cu infecţii repetate*

C. RUSNAC, E. MODY, CATRINEL RUSNAC, ECATERINA PUŞKAŞ, KLARA BORSOS
Clinica de pediatrie, Clinica a II-a medicală, I.M.F. Tîrgu Mureş

Infecţiile acute repetate, ca şi cele subacute ori cronice, trenante, erau considerate pînă nu de mult apanajul aproape exclusiv al copiilor handicapaţi (distrofici, rahitici sau prematuri), susceptibilitatea lor mai mare la astfel de infecţii fiind pusă pe seama unor deficienţe morfofuncţionale locale ale unui aparat oarecare sau generale.

Un lucru surprinzător şi aparent inexplicabil era rezistenţa antiinfecţioasă scăzută a unor copii în majoritate sugari, născuţi la termen, bine dezvoltaţi, fără semne de rahitism şi la care diverse îmbolnăviri (pulmonare, digestive, cutanate, din sfera otorinolaringologiei etc.) se manifestau, de asemenea, frecvent şi cu evoluţie severă.

Cercetările din ultimii 20 de ani, privind imunologia în general, imunopatologia şi aplicarea acestor date fundamentale în pediatrie, au elucidat însă o serie de aspecte necunoscute în problema apărării antiinfecţioase a copiilor, adăugînd la vechea noţiune de deficit sau teren deficitar morfofuncţional, pe aceea de deficit imunogenetic sau teren imunodeficitar (3, 9).

Dintre toate domeniile imunităţii, cuprinzînd mecanisme specifice şi nespecifice, umorale şi celulare, domeniul cel mai mult investigat — în corelaţie însă şi cu celelalte — a fost acela al apărării specifice umorale prin imunoglobuline.

Problema rolului imunoglobulinelor în procesele de apărare antiinfecţioasă, deşi studiată într-un număr mare de lucrări din literatura de specialitate, nu este încă pe deplin rezolvată, existînd variaţii uneori foarte mari ale datelor oferite de diverşi autori.

În lucrarea de faţă ne-am propus să studiem modificările imunoglobulinelor serice la copii cu infecţii repetate, pentru a decela eventualele deviaţii de la normal, a aprecia felul şi semnificaţia lor.

MATERIAL ŞI METODA

Au fost investigaţi electroforetic şi imunoelectroforetic 96 de copii cu infecţii repetate, internaţi în Clinica de pediatrie din Tîrgu Mureş, între 14.XII.1968 şi 20.VII.1970. La aceşti copii am cercetat pe de o parte proteinemia totală şi cantitatea absolută de gammaglobuline (electroforeza pe hîrtie), iar pe de altă parte, cu ajutorul imunoelectroforezei (tehnica Grabar şi Williams), am apreciat prezenţa şi intensitatea arcurilor de precipitare a 4 fracţiuni imunoglobulinice (G, M, A şi D), folosind drept martor, pentru fiecare copil bolnav, imunoelectroforeza unui copil sănătos de aceeaşi vîrstă.

Cei 96 de copii bolnavi (38 de fete şi 58 de băieţi), între 2 luni şi 12 ani, au fost astfel grupaţi după vîrstă.: sub 6 luni — 20 de copii, între 6 şi 24 luni — 53 de copii şi peste 2 ani — 23 de copii. După felul îmbolnăvirilor, repartiţia cazurilor a fost următoarea : 51 de copii cu bronhopneumopatii repetate ; 23 de copii cu enterocolite recidivante şi 22 de copii cu alte infecţii frecvente în antecedente (rinofaringite, otite, sinuzite, infecţii cutanate, urinare etc.).

În privinţa stării biologice, 25 de copii au distrofici, 13 copii au prezentat semne de rahitism, iar 17 copii au fost născuţi prematur. Bineînţeles au fost excluşi din lotul de studiu bolnavii sub tratament cortizonic, cei care au primit recent sînge sau plasmă şi cei care în ultimele 30 de zile au beneficiat de gammaglobuline injectabile.

REZULTATE

Modificările imunoglobulinelor serice găsite de noi la cei 96 de bolnavi cu infecţii repetate sînt redate cifric — în valori absolute şi în procente, raportate la totalul copiilor investigaţi — în tabelele I şi II.

Tabelul I

Modificări ale imunoglobulinelor izolate

Modificări ale Ig	Ig G	Ig M	Ig A	Ig D
Hipo-Ig fiziologice	6 (6,2 %)	—	30(31,2 %)	63(64,4 %)
Hipo-Ig patologice	7 (7,2 %)	—	18(18,8 %)	
Hiper-Ig	68(70,8 %)	89(92,7 %)	46 (48 %)	34(35,4 %)

* *Comunicare prezentată la U.S.S.M., Filiala Mureş, Secţia de pediatrie, în şedinţa din 4.XI.1971.*

Tabelul II

Modificări asociate ale imunoglobulinelor (exceptînd Ig D)

Modificări ale Ig	Ig G+Ig A	Ig G+Ig M	Ig M+ Ig A	Ig M + Ig G + Ig A
Hipo-Ig	2	—	—	—
Hiper-Ig	—	27 (28,1 %)	7 (7,2 %)	39 (40,6 %)

DISCUȚIA REZULTATELOR

I. *Hipoimunoglobulinemii fiziologice.* Studiile privind maturația imunoglobulinică postnatală au scos în evidență faptul că sugarii prezintă, în mod fiziologic, hipo-Ig G pînă la 6 luni, hipo-Ig M pînă la 8—9 luni, hipo-I gA foarte marcată pînă la 6 luni și încă importantă pînă la 18, chiar 24 de luni (7, 10).

Luînd în considerare aceste date, am socotit drept „deficit prin imaturitate fiziologică" 6 cazuri de hipo-Ig G și 30 de cazuri de hipo-Ig A, reprezentînd 30% din numărul sugarilor din primul semestru și respectiv 53% din totalul copiilor sub 2 ani, investigați.

După cum se știe, aceste hipoimunoglobulinemii sînt stări tranzitorii, normale pentru o anumită vîrstă, fără semnificație patologică. Ele explică însă marea sensibilitate a sugarilor și copiilor din primii 2 ani de viață la agresiunea infecțioasă și justifică terapia substitutivă cu gammaglobuline, pentru prevenirea infecțiilor la acești copii (1, 7).

II. *Hipoimunoglobulinemii patologice.* Din această categorie de deficite am întîlnit următoarele forme :

1. Hipo-Ig G izolată la 7 bolnavi între 8 luni și 10 ani, suferind de bronhopneumonii repetate (4 cazuri), infecții repetate otorinolaringologice (2 cazuri) și pielonefrită recidivantă (1 caz, fig. 1).

Urmărirea în dinamică a 3 dintre aceste cazuri a arătat dispariția deficitului imun în

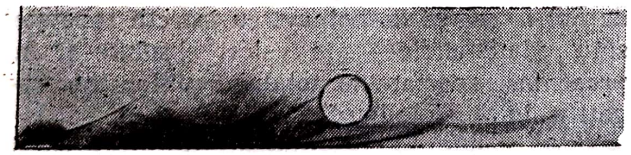

Fig. 1. — P. E., 11 luni ; pielonefrită recidivantă. Imunoelectroforeză. Linia de precipitare corespunzătoare Ig G foarte slabă. Ig M în schimb foarte crescută.

2 cazuri (maturație întîrziată ?) și persistența lui la 1 copil (deficit adevărat ?).

2. Hipo-Ig A izolată (fig. 2). Această formă de deficit imunoglobulinic este cea mai importantă ca frecvență la copiii studiați (18 cazuri), ceea ce concordă de altfel și cu datele din literatură (7, 12, 13). Printre îmbolnăvirile asociate acestui deficit, cităm : 11 cazuri de infecții repetate ale mucoasei aparatului respirator (rinofaringite, bronșite, bronhopneumonii) și 7 cazuri de infecții recidivante ale mucoasei tubului digestiv (enterocolite).

După cum se știe, Ig A este deosebit de importantă în apărarea copilului față de infecții, datorită capacității ei de a se elimina la suprafața mucoaselor, conferind astfel o protecție locală împotriva virusurilor și toxi-

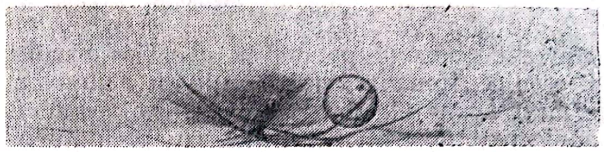

Fig. 2. — T. D., 7 ani ; bronhopneumonii repetate. Imunoelectroforeză. Linia de precipitare a Ig A este slabă.

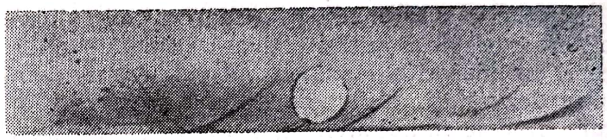

Fig. 3. — N. L., 18 luni ; sinuzite și bronșite repetate. Imunoelectroforeză. Linia de precipitare a Ig M foarte exprimată.

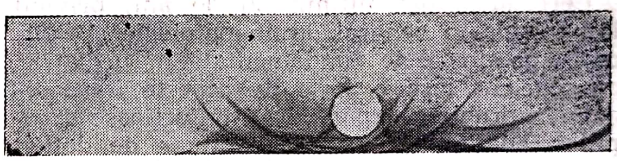

Fig. 4. — S. L., 5 luni ; enterocolite repetate. Imunoelectroforeză. Linia de precipitare a Ig G foarte accentuată.

nelor, mai ales la nivelul tractului digestiv și respirator (2).

Polonovski și colab. (7), investigînd imunoelectroforetic 1 296 de copii cu îmbolnăviri diverse, o găsește scăzută la 1/39 dintre subiecți, iar Sorel și colab. (11), prezentînd 6 sugari cu diaree și hipogammaglobulinemie este, de asemenea, foarte surprins de nivelul scăzut de Ig A. În sfîrșit, Grumbach și colab. (5), la un copil în vîrstă de 36 luni cu adenoidite permanente, rinofaringite repetate, abcese subcutanate, piurie și diaree rebelă, găsește, alături de creșterea foarte importantă a Ig M și Ig G, absența Ig A.

3. Hipo-Ig G și hipo-Ig A asociate le-am întîlnit în 2 cazuri de bronhopneumonii repetate, 1 caz fiind asociat și cu enterocolită recidivantă. Polonovski (7) găsește acest tip de carență la 13 copii cu infecții respiratorii, urinare și digestive, iar Sorel (12) la 27 de sugari cu îmbolnăviri repetate din sfera otorinolaringologică, digestivă și pulmonară.

III. *Hiperimunoglobulinemii.* Dacă facem abstracție de cazurile de hipo-Ig amintite și încă de puținele cazuri de trasee imunoelectroforetice normale (13 pentru Ig M), atunci re-

Scanned with OKEN Scanner

zultă că de fapt modificarea cea mai frecvent întîlnită la copiii studiați cu infecții repetate, a fost hiperimunoglobulinemia și anume : la 89 de copii (92,7% din cazuri) hiper-Ig M (fig. 3) ; la 68 de copii (70,8% din cazuri) hiper-Ig G (fig. 4) ; iar la 46 de copii (48% din cazuri) hiper-Ig A (fig. 5). În 16 cazuri (16,6%) hiper-Ig M a fost izolată ; în 27 de cazuri (28,1%) s-a asociat cu hiper-Ig G și în

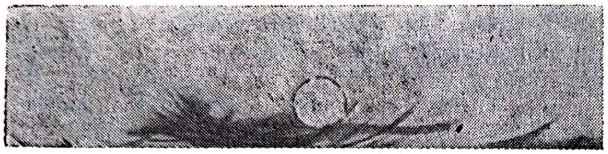

Fig. 5. — V. M., 7 luni ; adenoidite, rinofaringite și otite repetate. Imunoelectroforeză. Linia de precipitare a Ig A mai accentuată decît normal.

7 cazuri cu hiper-Ig A. Hiperimunoglobulinemie globală s-a întîlnit la 39 de copii (40,6% din cazurile investigate).

Datele obținute de noi concordă cu cele ale lui Polonovski, care consemnează în infecțiile repetate hiper-Ig M aproape constantă la sugarii peste vîrsta de 3 luni, asociată frecvent la copilul mai mare cu hiper-Ig G și hiper-Ig A, mai ales în infecțiile bacteriene. Interesant de menționat că acest autor găsește o hiperimunoglobulinemie moderată, uneori importantă, chiar și la copiii așa-zis normali (din lotul martor de studiu), urmare desigur a unor infecții repetate, inaparente.

În sfîrșit, această tendință la hiperimunoglobulinemie, constatată de noi, ca și de alți autori (Butucea de pildă o consemnează în cursul agresiunilor virale), demonstrează că de fapt marea majoritate a copiilor, chiar și sugari peste vîrsta de 3 luni, sînt capibili să răspundă printr-o elaborare crescută de anticorpi specifici la o infecție manifestă sau ocultă. Acesta pare să fie regula, iar cazurile cu deficiență în sistemul de apărare umorală imunoglobulinică par să fie excepții (7, 8).

IV. Un loc aparte — și în mod intenționat la urmă — am rezervat punerii, în evidență a IgD în serul copiilor studiați. Neavînd date comparative la dispoziție și necunoscînd dinamica apariției IgD în copilărie, ne limităm a prezenta doar constatările noastre. Am observat hipo-Ig D la 62 de sugari și copii (64,6% din cazuri) și hiper-Ig D (sau prezența normală) la restul de 34 (35,4% din cazuri). Dintre cazurile de hipo-Ig D, 4 s-au asociat cu hipo-Ig G și 27 cu hipo-Ig A fiziologice, iar 5 cazuri cu hipo-Ig G și 10 cazuri cu hipo-Ig A patologice. Un caz de ipo-Ig D s-a asociat cu hipo-Ig A, iar restul de 15 cazuri s-au asociat cu hiper-Ig G, hiper-Ig M sau hiper-Ig A.

După cum reiese din literatură, locul ocupat de Ig D în protecția antiinfectioasă a organismului nu este încă precizat. După unii autori ea nu ar avea activitate de anticorpi (6), după alții, Ig D ar avea totuși importanță în reglarea homeostaziei imunitare (4).

Cît privește legătura dintre modificările imunoelectroforetice ale Ig, nivelul proteinemiei și cantitatea absolută de gammaglobuline constatată electroforetic, trebuie să menționăm că, deși am găsit 18 cazuri de hipoproteinemii (valoarea cea mai mică fiind de 4,59 g/100 ml ser), totuși nu am întîlnit decît 2 cazuri de hipogammaglobulinemii (cei 2 copii cu hipo-Ig G—Ig A asociate, și cu hipo-Ig D, în vîrstă de 24 și respectiv 30 de luni), ambii copii avînd sub 500 mg/100 ml ser gammaglobuline. Restul copiilor au avut în majoritatea cazurilor hipergammaglobulinemie (în 53 de cazuri peste 1 200 mg/100 ml ser, iar în 3 cazuri peste 2 000 mg/100 ml ser).

De fapt și în literatură se relevă că agammaglobulinemia este excepțională, iar hipogammaglobulinemiile sînt foarte rare. Butucea (2), la 345 de sugari și copii aleși la întîmplare, nu a observat decît 1 caz de agammaglobulinemie Bruton, 1 caz de agammaglobulinemie tranzitorie și 3 cazuri de hipogammaglobulinemie, iar Polonovski (7), printre 1 296 de sugari și copii infectați, nu a întîlnit decît 1 caz de agammaglobulinemie tip Bruton, 1 caz de agammaglobulinemie cu hipolimfocitoză și 15 cazuri de hipogammaglobulinemii disociate (dintre care 2 cazuri cu alimfocitoză clasică).

Pe scurt, așa cum reiese din literatură, ca și din cercetările noastre, ceea ce predomină la copiii cu infecții repetate, nu sînt nici pe departe hipo- sau agammaglobulinemiile, cît mai ales hipergammaglobulinemiile, cu modificarea proporției normale a diverselor clase de imunoglobuline (disimunoglobulinemii).

În continuare am cercetat spectrul imunoelectroforetic al sugarilor distrofici și/sau rahitici, comparativ cu al sugarilor eutrofici, pentru a decela eventuale modificări cantitative sau calitative ale răspunsului lor imun umoral la infecții repetate. Menționăm că nu am constatat diferențe semnificative în privința imunoglobulinelor la cele 3 categorii de sugari, ceea ce ne face să credem — de acord cu Butacea (2), ca și cu alți autori — că susceptibilitatea crescută la infecții a distroficilor și rahiticilor nu ține de o insuficiență a secreției de anticorpi, cît de deficiența altor mecanisme ale apărării lor antiinfecțioase specifice și mai ales nespecifice.

CONCLUZII

Pe baza rezultatelor obținute de noi și a datelor din literatură se poate conclude că rolul imunoglobulinelor în apărarea sugarului și a copilului față de infecții este desigur important, însă el nu trebuie supraestimat. Fără a nega existența și importanța stărilor de ca-

Scanned with OKEN Scanner

renţă imunoglobulinică, trebuie să recunoaştem că ele sînt foarte rare şi că nu întotdeauna lipsa de răspuns umoral imun stă la baza infecţiilor grave sau repetate. Dimpotrivă, chiar şi sugarii peste vîrsta de 3 luni şi copiii mici sînt capabili să reacţioneze printr-o elaborare normală sau crescută de imunoglobuline, fără să existe diferenţe semnificative între distrofici, rahitici sau prematuri. La copiii cu infecţii repetate modificările imunoglobulinelor sînt mai ales de ordin calitativ, ceea ce predomină fiind schimbarea proporţiei normale a diverselor clase de imunoglobuline, pe fondul cel mai ades — al unei hiperimunoglobulinemii totale.

BIBLIOGRAFIE

1. ALLANSMITH M. McCLELLAN B. H., BUTTERWORTH M. — The Development of Immunoglobulin Levels in Man, *J. Pediat.*, 1968, *72*, 2, 276.
2. BUTUCEA LUCIA — Contribuţii la studiul variaţiilor gammaglobulinelor la sugarul şi copilul mic sănătos şi în diverse stări patologice. Teză de doctorat, I.M.F., Bucureşti, 1971.
3. DIMITRIU C. GH. — Aspecte actuale de imunologie clinică, *Med. interna (Buc.)*, 1970, 9, 1 029.
4. GOETZE E. — Theoretische und klinische Immunologie, Ed. VEB Volk und Gesundheit, Berlin, 1970.
5. GRUMBACH R., SELIGMANN M., VESIN P., KAPLAN M. — Dysgammaglobulinémie particulière, *Arch. franç. Pediat.*, 1967, 9, 1 076.
6. MESROBEANU I., BERCEANU ŞT. (sub red.) — Imunologie şi imunopatologie, Ed. Medicală, Bucureşti, 1968.
7. POLONOVSKI C., PERRAIN M. F., DESQUILBET N. — Valeur et limites de la micro-imunoélectrophorèse sérique en Pédiatrie. Étude de 1 300 cas pathologiques, *Ann, Pédiat.*, 1970, 17, 11, 809.
8. POPESCU O. — Cercetări imunoelectroforetice la sugarii sănătoşi şi cu diferite stări toxiinfecţioase, *Viaţa med.*, 1970, *20*, 933.
9. PUSKAS GH., RUSNAC C. — Stările de carenţă imunitară la copii, *Rev. med. (Tîrgu Mureş)*, 1971, 1, 58.
10. PUSKAS GH., LUKACS ECATERINA, INDIG BIANCA, NAGY V. — Variaţiile imunoglobulinelor la sugari tineri cu pneumopatii acute, *Pediatria (Buc.)*, 1971, 5, 417.
11. SOREL R., DALOUS A., RACHICCIOLI P., CHISOLFI J. — Diarrhée du nourisson et hypogammaglobulinémie, *Arch. franç. Pédiat.*, 1968, 8, 970.
12. SOREL R., DALOUS A., RACHICCIOLI P., GHISOLFI J. — Hypogammaglobulinemies dissociées (à propos de 27 observations), *Arch. franç. Pédiat.*, 1968, 8, 976.
13. WEST C. D., HONG R., HOLLAND H. H. — Immunoglobulin Levels from the Newborn. Period to Adulthood and in Immunoglobulin Deficiency States, *J. clin. Invest.*, 1962, *41*, 2 054.

Articol intrat în redacţie la 15.XI.1971.

Indicele de clasificare : 616—022.7—053.2 : 616.153.96

ZUSAMMENFASSUNG

C. Rusnac, E. Mody, Catrinel Rusnac, Ecaterina Puşkaş, Klara Borsos — VERÄNDERUNGEN DER IMMUNOGLOBULINE BEI KINDERN MIT WIEDERHOLTEN INFEKTIONEN

Verff. untersuchten 96 Kinder (zwischen 2 Monaten und 12 Jahren) die wegen verschiedenen wiederholten Infektionen hospitalisiert waren, immunoelektrophoretisch. Ohne die vorübergehenden physiologischen Hypoimmunoglobulinämien in Betracht zu ziehen fanden sich folgende Abweichungen von den normalen Serumwerten der Immunoglobuline : isolierte Hypo-IgG bei 7 und isolierte Hypo-IgA bei 18 Kindern. Dagegen waren die Hyperimmunoglobulinämien viel häufiger, 89 Kinder hatten isolierte Hyper-IgM und 39 Kinder Hyper-IgM verbunden mit Hyper-IgG und Hyper-IgA. Bei dystrophischen rachytischen oder frühgeborenen Säuglingen fanden sich bezüglich der Serumimmunoglobuline keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu den eutrophischen.

SUMMARY

C. Rusnac, E. Mody, Catrinel Rusnac, Ecaterina Puşkaş, Klara Borsos — IMMUNOGLOBULIN ALTERATIONS IN CHILDREN WITH REPEATED INFECTIONS

Immunoelectrophoresis investigations were carried out in 96 children (aged 2 months up to 12 years), admitted to the clinic with various, repeated infections. Apart from transitory, physiologic hypoimmunoglobulinemias that were not taken into account, the following shifts from the normal of serum immunoglobulins were found : hypo-Ig G in 7 children ; hypo-Ig A in 18 children ; associated hypo-Ig G and hypo-Ig A in 2 cases. Hyperimmunoglobulinemias were, on the other hand, very frequent, up to 89 children with hyper-Ig M and 39 with hyper-Ig M associated with hyper-Ig G and hyper-Ig A. No significant difference was found in serum immunoglobulins between the dystrophic, rachitic or premature infants and the eutrophic ones.

РЕЗЮМЕ

К. Руснак, Е. Моди, Катринел Руснак, Екатерина Пушкаш, Клара Ворсос — ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ У ДЕТЕЙ, СТРАДАВШИХ ПОВТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Авторы исследовали при помощи иммуноэлектрофореза 96 детей (от 2 месяцев до 12 — летнего возраста), поступивших в клинику по поводу различных повторных инфекционных заболеваний. Не принимая во внимание преходящие, физиологические гипоиммуноглобулинемии, авторы установили следующие отклонения от нормы иммуноглобулинов сыворотки крови: гипо ИГ *G* у 7 и гипо ИГ*А* у 18 детей; гипо ИГ *G* в сочетании ИГ*А* — у двух. Наоборот, случаи гиперимуноглобулинемии встречались очень часто, а именно: 89 детей с гипер ИГ *M* и 89 — с сочетанием гипер ИГМ, гипер ИГ *G* и гипер ИГ*А*. Авторы не выявили значительной разницы у дистрофических, рахитичных или недоношенных детей по сравнению с нормальными, в отношение выработки иммуноглобулинов сыворотки крови.

Scanned with OKEN Scanner

CAZURI CLINICE

Un caz cu aspect de carcinom *in situ* în cadrul unei proliferări bronșice obstructive

D. BURNEA, I. TOMOIOAGĂ

Clinica de ftiziologie (prof. dr. doc. C. Anastasatu), I.M.F. București

Noțiunea de „carcinom *in situ*" a fost introdusă în patologie în 1932, de către Broders, definind o leziune a cărei malignitate este certă, cu un sediu strict intraepitelial ce nu depășește membrana bazală (1, 2).

Unii autori îl denumesc cancer intraepitelial, preinvaziv, sau cancer în stadiul zero.

Descris inițial la nivelul colului uterin (Borst, Jadasson Mc.Carty, Hansemann, Broders etc.), ulterior a fost semnalat la stomac, glanda mamară, laringe, rinichi (5, 13).

În 1951, Papanicolau și Irene Kaprowska publică primul caz de „carcinom *in situ*" al mucoasei bronșice. Comunicările ulterioare ale lui Umiker și Storey (1952), Black și Ackerman (1952), Raeburn și Spencer (1953), Auerbach, Stont și colab. (1957), Woolner, Anderson și Bernatz (1956, 1958), Cl. Molina și colab. (1965), ș.a., au adus unele completări privind frecvența, evoluția și conduita terapeutică în cazul carcinoamelor *in situ* (6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15).

Întrucît acest stadiu de cancer bronșic este puțin cunoscut, am considerat utilă prezentarea unui caz, care permite :

— aprecierea posibilității existenței unei măști pneumonice a cancerului ;

— necesitatea investigației bronhografice și a toracotomiei exploratorii, pentru precizarea diagnosticului ;

— stabilirea conduitei terapeutice în cazul coexistenței cancerului cu tuberculoza.

PREZENTAREA CAZULUI

Bolnavul M. O., 44 ani medic veterinar (F.O. 278/1971) recunoaște ca antecedente patologice o tuberculoză infiltrativă subclaviculară stîngă la 15 ani și un sindrom rinosinobronșic, în urma unei deviații traumatice de sept nazal, de la vîrsta de 19 ani. Fumător de 30 de ani, cîte 20—30 de țigări pe zi, consumator moderat de alcool.

La ultimul control Rf., efectuat în octombrie 1970, cu excepția sechelelor de tuberculoză, situate subclavicular stîng, nu se constată alte modificări pleuropulmonare (fig. 1).

Debutul bolii actuale a fost de tip pneumonic, cu localizare în segmentul Fowler stîng (fig. 2) și bolnavul a fost internat în clinica noastră pentru tratament, în februarie 1971.

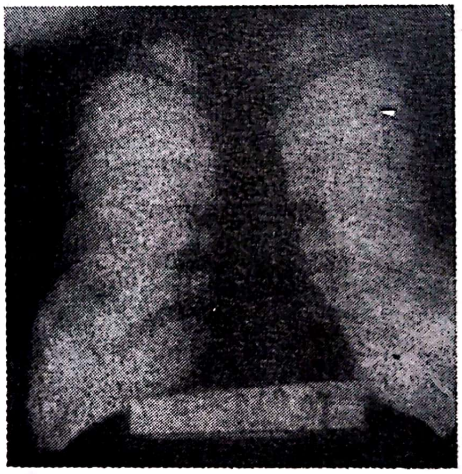

Fig. 1. — Rf. pulmonară : sechele de tuberculoză pulmonară subclaviculară externă stîngă.

Radiografia sinusurilor feței arată o sinuzită maxilară dreaptă.

Funcțional : disfuncție ventilatorie obstructivă, reducerea ventilației maxime cu 38%.

Dintre datele de laborator menționăm : leucocitoză = 9600/mm³, cu neutrofilie 71%, V.S.H. = 26/60 mm, IDR la 1 u PPD — tuberculină = 20 mm diametru la 72 ore.

Este tratat cu antibiotice cu spectru larg în doze mari și cortizonice, totalizînd: 90 000 000 u penicilină, 70 g tetraciclină și 320 mg prednison.

Se obține resorbția procesului inflamator cu menținerea unei opacități de aspect rezidual în segmentul Fowler stîng (fig. 3). Se ia în

discuție posibilitatea existenței unei modificări de calibru a bronhiei Nelson stîngi printr-un impact purulent sau mucoid, printr-un granulom endobronșic nespecific sau tuberculos se efectuează o bronhoscopie (dr. V. Mangiulea) și se constată o stenoză parțială a lumenului lobarei inferioare stîngi prin proces muriform,

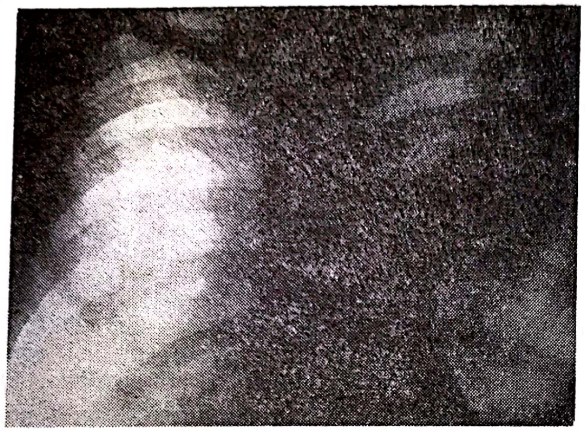

Fig. 2. — Proces pneumonic situat în segmentul Fowler stîng.

Fig. 3. — Proces pneumonic rezidual, postterapeutic, de aspect pseudotumoral în segmentul Fowler stîng.

vascularizat, inserat pe bronhia Nelson. Bronhografia evidențiază net stopul de pe această bronhie (fig. 4). Scintigrafic (dr. A. Brăileanu) se obiectivizează minime tulburări de perfuzie în lobul inferior al plămînului stîng, în special pe scintigrafia de profil stîng (fig. 5, 6).

Examenele histopatologice ale sputei și aspiratului bronșic sînt neconcludente.

Se efectuează toracotomia exploratorie (conf. dr. C. Coman și dr. A. Stan) și se constată segmentul Fowler parțial atelectaziat, pseudotumoral. Se face lobectomia inferioară stîngă și adenectomie regională. Se obține re-

Fig. 4. — Stop broinșc pe segmentara Nelson stîngă cu amputarea a două subsegmentare.

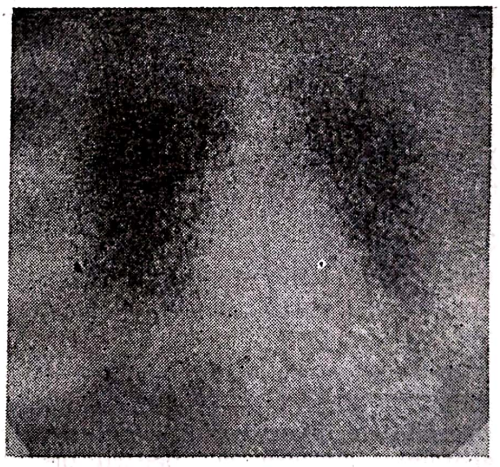

Fig. 5. — Scintigrafia anterioară (detecție cu camera Anger) arată rarefierea vascularizației în $^1/_2$ inferioară stîngă.

habitarea cutiei toracice, cu ușoară ascensionare a hemidiafragmului respectiv și obstruarea sinusului osteodiafragmatic stîng (fig. 7).

Examenul histopatologic al parenchimului pulmonar (dr. Gh. Diaconiță) arată aspectul de pneumonită cronică, cu proces marcat de fibroscleroză perivasculară și parietoalveolară. Frecvenți noduli reticulolimfoizi. Bronșită și bronșiolită cronică. Proces reacțional reticular hiperplazic al limfoganglionilor juxtabronșici.

Pe peretele bronhiei Nelson se găsește o formațiune papilomatoasă cu metaplazie epidermoidă puternică, ce se extinde în continuare pe peretele bronșic, avînd pe unele porțiuni procese de displazie frecvente și depolarizări nucleare. Membrana bazală în general intactă prezintă pe extrem de rare cîmpuri ruptura

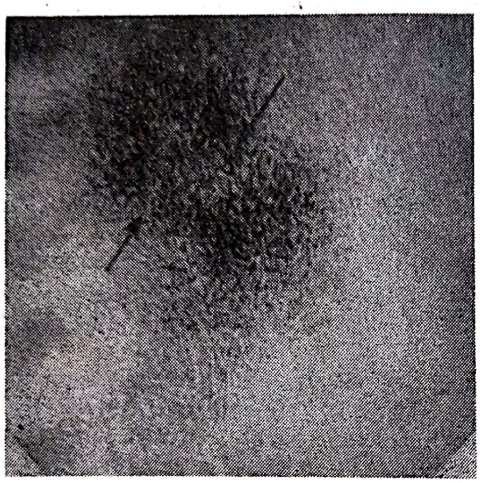

Fig. 6. — Scintigrafia de profil stîng evidențiază o zonă rece la nivelul vîrfului lobului inferior stîng.

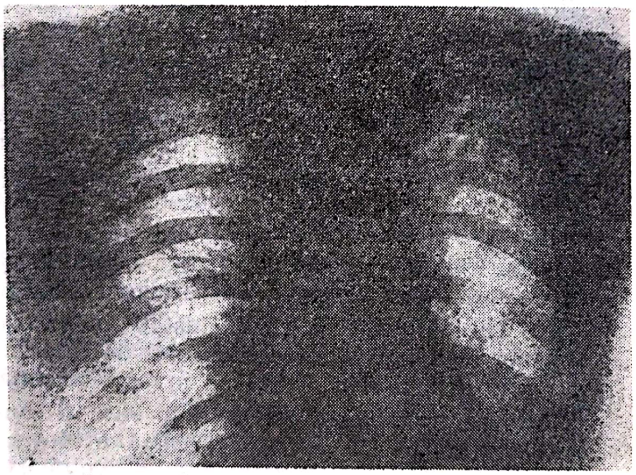

Fig. 7. — Rehabitarea cutiei toracice postlobectomie inferioară stîngă evidențierea mai netă a sechelelor de tuberculoză și a infiltratului subclaviculăr stîng apărut prin reactivarea procesului tuberculos.

membranei bazale. În ganglionii limfatici nu se găsesc atipii celulare. Aspect în general de carcinom in situ.

Investigațiile funcționale postoperatorii arată o disfuncție ventilatorie mixtă, reducerea rezervelor funcționale cu 53%, iar scintigrafia, plămîn stîng micșorat cu diminuarea perfuziei în mantaua pulmonară, datorită supradistensiei de rehabitare a cutei toracice.

Bolnavul continuă să expectoreze mucopurulent circa 8—10 cm³ pe zi, iar radiologic în zona subclaviculară stîngă se constată vechii noduli, depărtați între ei, datorită distensiei și apariția unei zone mici infiltrative. Se suspectează o reactivare a nodulilor tuberculoși, confirmată tomografic (fig. 8). În spută nu se găsesc bacili Koch.

Pentru o rezolvare mai rapidă a acestui proces se administrează rifampicină cu etambutol. Se obține normalizarea constantelor biologice,

Fig. 8. — Tomografia evidențiază net caracterul infiltrativ al opacității de deasupra sechelelor de tuberculoză.

dispariția expectorației, retrocedarea treptată a procesului infiltrativ din zona subclaviculară, creșterea ponderală 9 kg în 4 luni. Bolnavul se află în curs de tratament.

DISCUȚII

Pentru înțelegerea particularităților cazului nostru, ne vom referi și la alte cazuri descrise în literatură.

Bolnavul prezentat de Papanicolau în 1951 (citat de 9) avea 59 de ani, bronșită cronică cu celule epiteliale maligne de tip epidermoid în spută, fără modificări proliferative endobronșice. După decesul survenit în urma unui episod inflamator acut, cupele histologice au evidențiat un cancer *in situ* la nivelul unei ramuri a bronhiei lobare inferioare drepte.

Bolnavul lui Cl. Molina și colab. (9, 10) avea 65 de ani, pneumopatie acută și endobronșic stenoză punctiformă a lobarei superioare drepte, cu prezența celulelor tumorale în aspiratul bronșic. Examenul histopatologic al piesei rezecate a evidențiat un carcinom strict

Scanned with OKEN Scanner

intraepitelial, autorii încadrîndu-l la forma *in situ*.

M. K. Mason și J. W. Jordan (8) prezintă 10 cazuri de carcinom *in situ* diagnosticate histopatologic pe piesele de exereză. Din acești 10 bolnavi, majoritatea au fost „scuipători sănătoși" de celule canceroase, care au necesitat investigații minuțioase, repetate, radiologice și bronhologice pentru localizarea teritoriului lezat în vederea chirurgicalizării.

Din datele din literatură rezultă că forma de carcinom *in situ* care nu însoțește un cancer invadant este foarte rară, ridicîndu-se (după M. K. Mason și J. W. Jordan) cel mult pînă la 2% din cazurile operate pentru cancere bronhopulmonare.

Însoțirea carcinoamelor epidermoide de aspecte de carcinom *in situ* este mult mai frecventă. Black și Ackerman (2) găsesc carcinomul *in situ* însoțind carcinomul invadant în 35% din cazuri. Procente asemănătoare dau și Modai, Chretien și Lemoine citați de 1). Nasta, Eskenasy, Stoica și Nicolescu (11) găsesc zone cu carcinom *in situ* pe piese de necropsie la decedații prin cancer bronșic, în 9,2%, iar zona cu carcinom invaziv precoce în 7,8% din cazuri. De remarcat este faptul că o proporție de 9,8% carcinoame *in situ* a fost găsită și în plămînul controlateral. Acest aspect ridică problema rolului pe care eventual îl joacă carcinomul *in situ* în recidivele și metastazele intrapulmonare după rezecțiile pentru cancer bronșic.

În privința structurii histologice a carcinoamelor *in situ*, Pelegrini (12) distinge două tipuri :

a) dezvoltate pe epiteliu pavimentos, pluristratificat (gură, mucoasă uterină) ;

b) pe epiteliu cilindric, unistratificat (căi aeriene superioare și inferioare, stomac).

Criteriile după care poate fi diagnosticat pe care nu le mai citâm, fiind de competența anatomopatologilor, tind să fie tot mai exigente (4).

În momentul în care bazala se rupe chiar într-un singur punct, se vorbește despre carcinom invaziv precoce sau cancer de suprafață.

Cazuri cu cancere bronșice de suprafață cu invazie minimă au fost prezentate, în avalanșe, în perioada 1953—1963 ; Pelegrini (1953), Villata (1954), Wierman (1954), Mac Donald și Glaget (1954), Woolner (1960), Lerner (1961), Brochard (1961), Kahlan (1962), Mavromatis (1962), Malamed (1963) (1).

Există lucrări experimentale care arată că fenomenele de cancerizare limitate strict la epiteliul de înveliș preced cancerul invadant (Bonser, Cantarow și colab. pentru cancerul de sîn ; Niskanen pentru cancerul bronhopulmonar).

Etiopatogenie. În apariția carcinoamelor de asemenea aspecte se incriminează tabagismul, bronșita cronică și bronhopneumonitele cronice în general. Evoluția carcinomului *in situ* spre cancerul invaziv realizează tipul epidermoid. Pînă în prezent nu au fost descrise epitelioame *in situ* corespunzătoare tipurilor de proliferare nediferențiată și adenocarcinomatoasă.

Punctul de plecare este considerat de unii autori a fi metaplazia epidermoidă, care se întîlnește în tabagism, bronșiectazii, tuberculoză, bronșită cronică ș.a. (3).

Astfel, Niskanen a arătat experimental că inducția unei metaplazii plate pe o carență de vitamină A determină la nivelul bronhiilor apariția de tumori bronhogene la doze mici de substanțe cancerigene.

Valentine (1957) găsește că incidența metaplazei bronșice epidermoide se ridică la 36,8% la plămînii normali și la 61,9% la indivizii decedați de cancer bronșic.

Auerbach (1956—1962), Cuningham și Winstanley (1959) au constatat la fumători : hiperplazia celulelor bazale, stratificarea epiteliului, metaplazie celulară epidermoidă și carcinom *in situ*, aspecte care pot constitui de fapt etape de evoluție ale procesului neoplazic.

Alți autori, printre care Nasta, Eskenasy, Nicolescu și Stoica (11), susțin coexistența hiperplaziei atipice a epiteliului bronșic cu metaplazia epidermoidă și carcinomul *in situ*, fapt ce nu demonstrează însă că acesta din urmă provine din metaplazia epidermoidă. Nu s-a întîlnit pînă acum vreun caz de carcinom *in situ*, dezvoltat chiar pe o zonă de metaplazie, iar aceasta într-un procent variabil de cazuri este reversibilă.

Experimental nu s-a reușit să se reproducă la animal numai aspecte de carcinom *in situ*.

În clinică fără studiul histopatologic al biopsiei de mucoasă este imposibil de diferențiat cancerul *in situ* de cel cu invazie minimă.

Cum se transformă cancerul *in situ* în cancer invaziv și cît durează această evoluție ? Nu se știe. Celulele tumorale se dezvoltă exponențial. Spratt estimează că pentru a atinge un diametru de 2 cm sînt necesari 8,9 ani în cazul cancerului nediferențiat și 9,2 ani pentru cancerul epidermoid. Nu se poate aprecia în ce măsură cancerul *in situ* de la nivelul bronhiilor ar fi o stare reversibilă, așa cum este recunoscut cel al colului uterin (7).

Prognosticul cancerului *in situ* operat este totuși rezervat, șansele de recidivă la distanță fiind mari datorită debutului său multicentric.

Față de datele din literatură, cazul nostru are o vîrstă mai mică, 44 de ani și prezintă un papilom endobronșic în curs de malignizare, realizînd în general aspectul de carcinom *in situ* și pe extrem de rare cîmpuri, aspect de carcinom invaziv precoce. Citologia sputei și aspiratului bronșic sînt negative. Procesul

Scanned with OKEN Scanner

pneumonic rezidual a determinat gama investigațiilor care au dus la precizarea diagnosticului.

Printre factorii favorizanți ai dezvoltării carcinomului *in situ* alături de tabagism, bronhopatia cronică obstructivă (demonstrată funcțional ventilator și prin prezența sindromului rinosinobronșitic), aici poate fi incriminat și un al treilea factor de risc oncogen: existența sechelelor de tuberculoză pulmonară. Pneumonia în cazul de față a fost un element în parte revelator, dar putea fi trecut cu vederea dacă nu se efectuau investigațiile bronhologice pe care le recomandăm cu perseverență, mai cu seamă în cazul proceselor pneumonice reziduale. În fața unei imagini bronhografice suspecte, toracotomia ne-a oferit și acum satisfacția confirmării unei atitudini juste, expectative și probele terapeutice prelungite, fiind cel mai adesea pline de riscuri.

Nu se poate stabili o legătură directă între tuberculoză și carcinomul *in situ*, dar coexistența lor a determinat o complicație postoperatorie prin reactivare, fapt ce atrage atenția că în asemenea situații este totuși necesară chimioprofilaxia cu tuberculostatice per- și postoperator.

Ne-am încadrat pe o linie actuală ca în asocierile de cancer — tuberculoză, să utilizăm rifampicina în locul izoniazidei alături de un al doilea tuberculostatic deosebit de activ, ca etambutolul.

CONCLUZII

1. Din prezentarea acestui caz reiese necesitatea investigării complexe a pneumoniilor reziduale postterapeutice, care își justifică existența prin prezența de obstacole pe bronhiile de drenaj, obstacole ce pot fi de natură neoplazică.

2. Toracotomia exploratoare este necesară în absența diagnosticului histopatologic de cancer, chiar dacă semnele directe endoscopice pledează pentru o formațiune cu caracter benign. Studiul histopatologic al biopsiei extemporanee impune conduita chirurgicală ulterioară.

3. Acoperirea cu tuberculostatice a cazurilor de asociere cancer-tuberculoză este necesară pre- și postoperator, chiar cînd tuberculoza este stabilizată, pentru a evita reactivarea procesului bacilar.

4. Din prezentarea datelor din literatură rezultă că se poate surprinde carcinomul bronșic în stadii foarte precoce *in situ* sau „invaziv precoce" cu prognostic postoperator mult mai bun.

5. Există însă posibilitatea debutului multicentric, care grevează evoluția postoperatorie, tumoarea putînd apare la alte niveluri, ceea ce impune o supraveghere îndeaproape și complexarea eventuală a tratamentului cu citostatice.

BIBLIOGRAFIE

1. BARIETY M., DELARUE J., PAILLAS J., RULLIERE R. — Les carcinomes bronchiques primitifs, Ed. Masson, Paris, 1967.
2. BLACK H., ACKERMAN L. V. — The Importance of Epidermoid Carcinoma *in situ* in the Histogenesis of the Carcinoma of the Lung, *Ann. Surg.*, 1952, 136, 44.
3. DELARUE J., CHOMETTE G. — Contribution à l'étude des metaplasies malpighiennes de la muqueuse bronchique. Circonstances d'apparition et signification, *Ann. Anat. pathol.*, 1956, *1*, 299, 328.
4. FISCHNALLER M. — La cytologie des sécretions bronchiques, *Bronches*, 1964, 14, 32—48.
5. JULLIEN J. L. — Cancer bronchique *in situ*, *Encycl. méd. chir.*, Poumon, Plèvre, Médiastin, 1964, *1*, 6022 A^{10}, 8 b.
6. LAGÈZE P., GALY P., CHASSAGNON C. — Les cancer broncho-pulmonaire de la bronche de Nelson. *Le j. Méd. Lyon*, 1958, *39*, 831.
7. LE LOURD R., LE LOURD F. — Guérison, régression spontanées des cancers bronchiques, *Bronches*, 1965, *XV*, 1, 159—165.
8. MASON M. K., JORDAN J. W. — Carcinom *in situ* and "Early Invasive Carcinoma of the Bronchus", *Thorax*, 1969, *24*, 4, 461—471.
9. MOLINA CL., DELAGE J., CHEMINAT J. CL., PETIT R. — Le cancer bronchique *in situ*, *J. franç. Med. Chir. thor.*, 1965, XIX, 4, 437.
10. MOLINA CL., DELAGE J., CHEMINAT J. CL., PETIT R. — Le problème du cancer bronchique intra-épitelial, *Bronches*, 1965, *15*, 237—255.
11. NASTA M., ESKENASY AL., NICOLESCU P., STOICA E. — „Tumorile bronho-pulmonare, Ed. Academiei R.P.R., București, 1961, 310—312.
12. PELLEGRINI A. — Le carcinome intra-épitelial des bronches. Contribution à l'étude du cancer bronchique *in situ* ou soi-disant tel, *Bronches*, 1953, 3, 102.
13. SPENCER H. — Bronchial Metaplasia and the Effects of Smoking on the Large Bronchi, în „Pathology of the Lung", ed. a II-a, Pergamon Press, 1968.
14. VILLATA I. — Cancer *in situ* et cancer envahissant des bronches, *Bronches*, 1954, *4*, 1, 20.
15. WILLIAMS M. J. — Extensive Carcinoma *in situ* in Bronchial Mucosa Associated with two invasive Bronchogenic Carcinomas. Raport of a Case, *Cancer*, 1962, 5, 740—747.

Articol intrat în redacție la 23.VII.1971

Indicele de clasificare: 616.233—006.6

RÉSUMÉ

D. Burnea, I. Tomoioagă — UN CAS À ASPECT DE CARCINOME *IN SITU* DANS LE CADRE D'UNE PROLIFÉRATION BRONCHIQUE OBSTRUCTIVE

On décrit un cas de papillome endobronchique (sur la bronche de Nelson du poumon gauche) en voie de malignisation, surpris au stade intraépithelial et, sur des champs microscopiques extrémement rares, au stade préinvasif ou invasif précoce.

On met en évidence la nécessité des investigations bronchologiques dans les pneumonies résiduelles postthérapeutiques, qui constituent souvent des masques

Scanned with OKEN Scanner

du cancer bronchopulmonaire, ainsi que la nécessité de la thoracotomie exploratrice d'urgence en cas de suspicion de cancer bronchique.

On passe en revue les données de la littérature concernant le carcinome bronchique intra-épithelial, dénommé aussi *in situ* insuffisamment traité dans notre littérature médicale.

ZUSAMMENFASSUNG

D. Burnea, I. Tomoioagă — EIN FALL VON KARZINOMS *IN SITU* IM RAHMEN EINER OBSTRUKTIVEN BRONCHIENWUCHERUNG

Man beschriebt den Fall eines Papilloms im Inneren des Bronchien (in der Nelsonbronchie der linken Lunge) mit bösartiger Entartung, das noch im intraepithelialen Stadium erfasst wurde und nur in äusserst seltenen mikroskopischen Feldern ein präinvasives oder frühzeitig invasives Stadium aufwies.

Man unterstreicht die Notwendigkeit der bronchologischen Untersuchungen bei residuellen Lungenentzündungen nach der Behandlung, da diese öfters die Maske eines Bronchialkrebses darstellen, sowie die Notwendigkeit der sofortigen untersuchenden Thorakotomie beim Verdacht auf Lungenkrebs.

Man besoricht die Literaturangaben über den intraepithelialen Bronchialkrebs der *in situ* genannt wird und in der ärztlichen Fachliteratur zu wenig Beachtung findet.

SUMMARY

D. Burnea, I. Tomoioagă — A CASE WITH THE ASPEKT OF A CARCINOMA *IN SITU* IN THE COURSE OF OBSTRUCTIVE BRONCHIC PROLIFERATION

The present paper reports on a case of endobronchic papilloma (on Nelson's bronchus in the left lung) in the course of malignant transformation, detected in the intraepithelial stage and in rare microscopic fields in the preinvasive or early invasive stage.

Stress is laid on the necessity of bronchologic investigations in posttherapeutic residual pneumonia, since it often masks a bronchopulmonary cancer, and of emergency explorative thoracotomy in cases suspect of bronchic cancer.

The authors review the data in the literature regarding intraepithelial bronchic carcinoma, also called *in situ*, and which has been insufficiently treated in our medical literature.

РЕЗЮМЕ

Д. Бурня, И. Томоиоагэ — ОДИН СЛУЧАЙ, ИМЕЮЩИЙ ВИД РАЗВИВШЕЙСЯ *IN SITU* КАРЦИНОМЫ ПРИ ОБСТРУКЦИОННОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ В БРОНХАХ

Авторы сообщают один клинический случай внутрибронхиальной папилломы (расположенной в бронхе Нельсона левого легкого) во время ее злокачественного перерождения, которую они выявили во внутриэпителиальной стадии и только на чрезвычайно редких микроскопических полях — в прединвазионной или в ранней инвазионной стадиях.

Подчеркивается необходимость бронхологического обследования больных при послелечебных остаточных пневмониях, которые часто являются замаскированием бронхолегочного рака, а также и необходимость срочно применять пробную торакотомию при наличии подозрения существования бронхиального рака.

Авторы делают обзор данных из медицинской литературы, посвященных внутриэпителиальной карциноме бронхов, т.н. карциноме *in situ*, еще недостаточно освещенной в румынской медицинской литературе.

Scanned with OKEN Scanner

Hemosideroza esenţială pulmonară

I. GRINBERG

Spitalul de copii (şef de sector dr. V. Pancu), Botoşani

Hemosideroza esenţială pulmonară (H.E.P.) este o boală eminamente a copilăriei, iar cazurile observate la adulţi sînt cazurile extrem de rare ale copiilor ajunşi la vîrsta adultului. Soergel pe 112 cazuri menţionează ca vîrste, cea de 4 luni şi 47 ani. Autori străini susţin că în copilărie ambele sexe sînt afectate egal, pe cînd în literatura românească se remarcă o netă predominanţă a sexului feminin.

Recunoscută ca o entitate nosologică de către Wirchov (1864) şi denumită „induraţie brună pulmonară", este descrisă în 1931 de către Ceelen ; Joseph şi colab. în 1957 adună 56 de cazuri din literatură, iar Soergel publică lucrarea sa pe 112 cazuri în 1962, susţinînd că simptomatologia H.E.P. este destul de caracteristică pentru a se putea pune diagnosticul *intra-vitam* în 75% din cazuri, chiar numai bazat pe datele clinice.

Boala se manifestă prin mici hemoptizii, ce cauzează tulburări respiratorii şi anemie hipocromă ; evoluţia este în puseuri distanţate prin remisiuni. Intensitatea puseurilor este variabilă, putîndu-se manifesta prin hemoragii intra-alveolare cu stare gravă de dispnee,, tahicardie şi chiar hemoragii fudroiante, mortale. Febra şi paloarea foarte accentuată sînt completate uneori cu manifestări de insuficienţă cardiacă dreaptă, care poate duce şi la moarte subită.

Puseurile acute au o durată ce variază între cîteva zile şi cîteva săptămîni ; asemenea remisiunilor pot fi complete sau cu manifestări parţiale, cu intervale foarte variabile, spaţiate de săptămîni, luni şi chiar ani. Cazul nostru a prezentat pînă acum puseurile la interval de 3 ani.

Durata de viaţă se poate prelungi în unele observaţii şi timp de 20 de ani. Febra nu prea mare şi de scurtă durată, subicterul, simptomele de insuficienţă cardiacă completează tabloul clinic al fiecărui puseu de H.E.P. La aceasta se mai adaugă hipotrofie staturoponderală, degete hipocratice şi întîrziere psihicomintală. Aproape patognomonic pentru această boală este imaginea radiologică, care se datoreşte repetatelor hemoragii intraalveolare şi zone hemoragice subpleurale după repetate recidive. Alveolele conţin hematii şi macrofage încărcate cu pigment şi granule de hemosiderină libere.

Interstiţiul interalveolar conţine granule de de hemosiderină asemenea şi pereţii bronhiolari, din care cauză evoluează către scleroză ; celulele epiteliului alveolar sînt degenerate hiperplazic, capilarele dilatate, iar fibrele elastice interalveolare fragmentate sînt sediul unei impregnări ferice. Hemosiderina este transportată pe căile limfatice către ganglionii limfatici hilari şi mediastinali cu care se impregnează, hiperplaziindu-se. Deci întreaga structură pulmonară este un mare depozit de hemosiderină, de unde şi prima denumire de „Eisenlunge" dată de Wirchov. Cordul prezintă leziuni de fibroză ventriculară cu infiltrate celulare şi exsudat perivascular.

Tabelul I

Cazurile comunicate în literatura noastră

Autorul	Data publicării	Nr. cazuri	Vîrsta şi sexul	Forma evolutivă	Diagnostic *intra-vitam*	Nr. spitalizărilor	Durata observaţiei
Rusescu şi colab.	*Spitalul*, 1965	1	4 ani 6 luni F	Acută	—	7	2 ani
Idem	Idem	1	6 ani 6 luni F	Cronică	da	5	1 an
Baba	*Pediatria*, 1958	1	2 ani 10 luni M	Cronică	da	5	8 luni
Simon şi colab.	*Pediatria*, 1959	1	12 ani 6 luni F	Cronică	da	3	4 ani

Scanned with OKEN Scanner

Imaginea radiologică prezintă opacități nodulare de diferite mărimi, de la cîțiva milimetri pînă la 2—3 cm, inegale, neregulate, neconturate, putînd conflua pe alocuri, însă cu caracteristica unei diseminări pe ambele cîmpuri medii, cu predominanță parahilară, respectînd vîrfurile și sinusurile costodiafragmatice. Aceste opacifieri apar la fiecare puseu și regresează parțial în perioada de acalmie, ca în stadii tardive să rămînă o imagine reticulonodulară persistentă.

PREZENTAREA CAZURILOR

Obs. 1. — *Fetița D. J., în vîrstă de 6 ani s-a internat în 29. I. 1966. Bolnavă de trei săptămîni, a fost tratată numai ambulatoriu, iar la internare prezintă o singură zi febră pînă la 39°C. Născută la termen cu 3 700 g, a fost alimentată natural. La vîrsta sugarului a avut un contact intens cu un bunic și unchi, ambii grav bolnavi de tuberculoză pulmonară. A început să meargă la 2 ani și 6 luni și să vorbească greu. Ulterior a fost internată a doua oară în spital cu diagnosticul de pneumopatie virotică, iar la vîrsta de trei ani a fost spitalizată cu diagnosticul de pneumonie dreaptă. La această internare prezintă dispnee, paliditate intensă a tegumentelor, tuse, dureri toracice, anorexie.*

Copilul a fost permanent afebril.

Stetacustic pulmonar normal.

V.S.H. = 17/33 mm. Hemoleucograma nu prezintă ceva neobișnuit. Părăsește spitalul vindecată. Examenul radiologic făcut la internare (fig. 1) prezintă o opacifiere difuză, intensă și neomogenă, compusă din multitudine

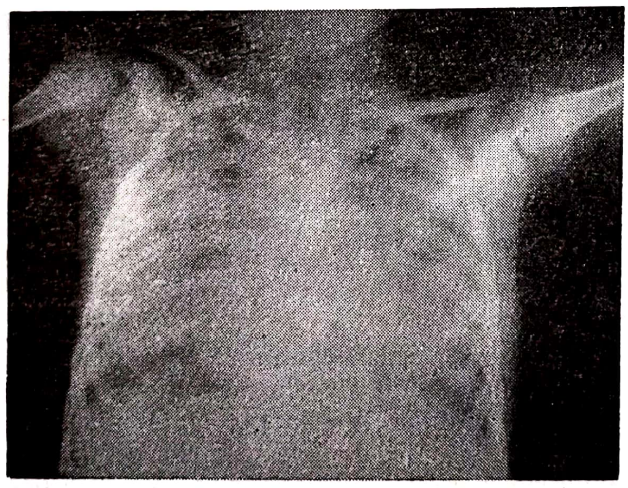

Fig. 1. — Opacifiere difuză intensă și neomogenă și opacifieri confluente ale ambelor cîmpuri medii, iar paratraheal stîng — două calcifieri intense.

de opacifieri confluente ale ambelor cîmpuri medii, cu adenopatie paratraheală dreaptă, în restul plămînului un aspect reticulogranular, iar parahilar stîng se află două calcifieri intense, de mărimea unor prune, resturile unui complex primar calcificat. Aria cordului ușor mărită, cu predominanța curbei atriului drept. Radiografia făcută la ieșirea din spital (fig. 2) prezintă o revenire a transpirației pulmonare cu imaginea reticulogranitată restantă, bilateral și același complex primar intens calcifiat pe stînga, care se va perpetua pe toate radiografi-

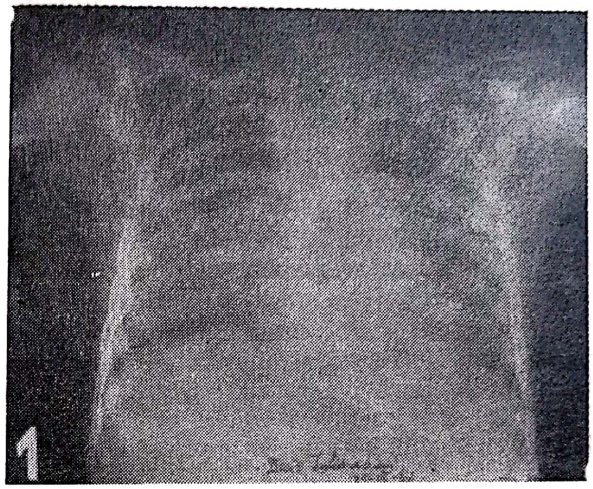

Fig. 2. — Revenirea transpirației pulmonare normale cu imagine reticulogranitată restantă.

ile ulterioare ; de asemenea și adenopatia hilară dreaptă. Aria cordului ușor revenită. În luna decembrie 1968, la vîrsta de 9 ani are talia de 1,22 m și greutatea de 23 kg se internează din nou în spital, la un interval de acalmie de 3 ani, cu stare gravă, iar radiologic (fig. 3) prezintă aceeași imagine de voalare intensă și di-

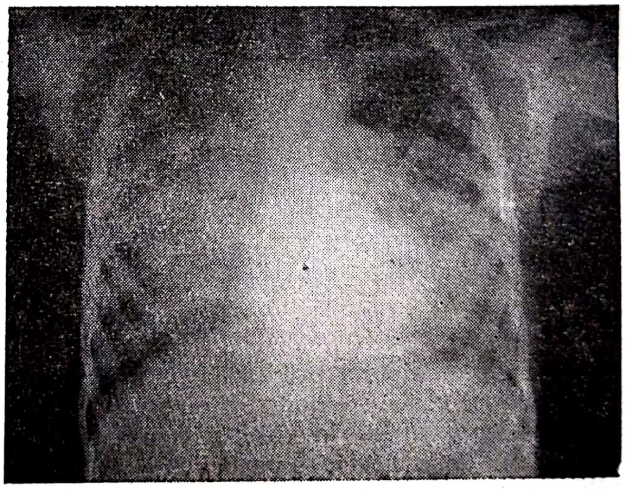

Fig. 3. — Adenopatie hilară bilaterală și opacifiere intensă paracardiac bilateral.

fuză a ambelor hemitorace, cu adenopatie masivă hilară dreaptă și opacifierea intensă bine delimitată paracardiac stîng, corespunzînd lingulei.

Complexul primar intens calcifiat muriform și „în coajă de ou" se află în aceeași poziție.

După numai patru zile se modifică tabloul pulmonar cu aceeaşi revenire la transparenţa din perioada remisiunilor (fig. 4).

Hemoleucograma prezintă o uşoară anemie şi eozinofilie de 7%, iar trombocitele sînt în număr de 132 000. Timpul de sîngerare 2 min 15 s, timpul de coagulare 5 min 40 s. Hemo-

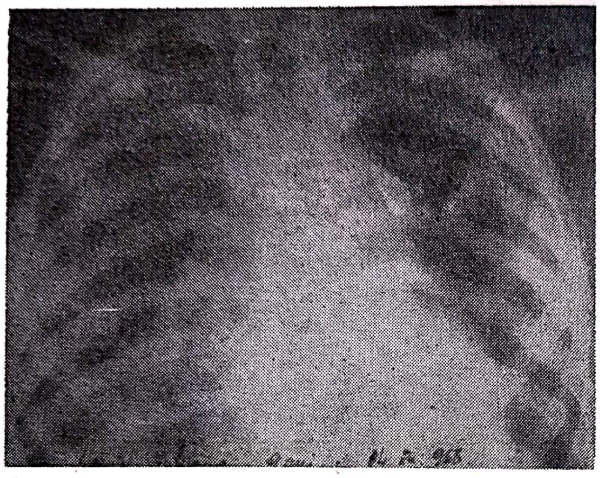

Fig. 4. — Perioada de remisiune cu revenirea transpiraţiei pulmonare.

liza începe la concentraţia salină 0,50% şi este completă la 0,28%. Probele de disproteinemie: Takata-Ara = ++, Mallen ++, sulfat de cadmiu = poz. +++, timol = 34 u.M.L., Electroforeza: α_1 — 6%, α_2 = 12%, β = 19%, γ = 26%, albumine = 44%. Bilirubină directă = 0,67 mg%, indirectă = 0,81 mg%. I.D.R. la tuberculină = la 24 ore 16/40 mm, la 48 ore 16/40 mm, la 72 ore 16/40. Părăseşte spitalul mult ameliorată.

La 22. II. 1969 o nouă internare în spital, cu temperatura de 37,6°C, starea generală alterată, tuse cu expectoraţie filantă, anorexie, vărsături, tegumente extrem de palide, dispnee cu 36 de respiraţii pe minut, bătăi ale aripilor nasului şi raluri subcrepitante mai ales în dreapta.

Hemoleucograma: hematii 1 890 000, leucocite 5 200, iar examenul radiografic prezintă o opacifiere intensă a întregului hemitorace drept, cu excepţia porţiunii bazale, care prezintă opacifieri macro-micronodulare difuze şi din nou aceeaşi opacifiere bine delimitată a lingulei, cu imaginea complexului primar calcifiat.

Obs. 2. — Copilul de sex masculin H.C. a suferit în anul 1965, la vîrsta de 7 ani, un traumatism cerebral, urmat de cefalee timp de 3 luni. Se internează la vîrsta de 9 ani, în anul 1967, cu anemie, fără a se preciza natura ei.

Radiografia la externare (fig. 5) arată ambele hiluri încărcate cu opacifieri micro-macronodulare şi un intens desen peribronhovascular. A doua internare este la 26. I. 1968, cînd plămînul stîng prezintă o opacifiere difuză şi neomogenă; de asemenea şi o adenopatie masivă hilară dreaptă, cu intens aspect de reticul gros, iar aria cordului este mult mărită (fig. 6). După o spitalizare de 2 luni copilul se reface din starea anemică, aria cordului se micşorează, iar adenopatia hilară masivă persistă înconjurată de acelaşi desen reticulat (fig. 7).

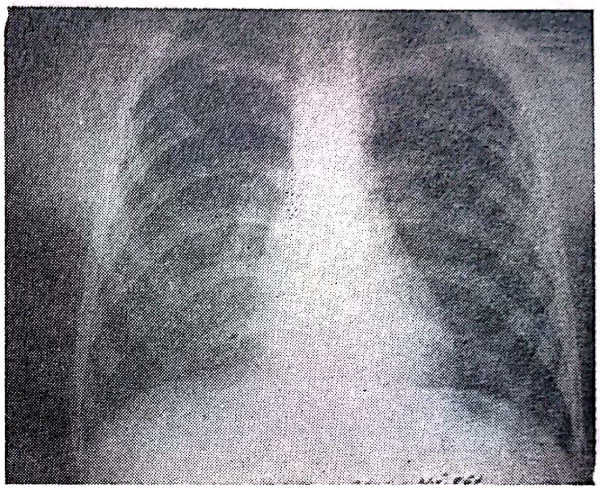

Fig. 5. — Intens desen peribronhovascular bilateral cu opacifieri micro-macro-nodulare.

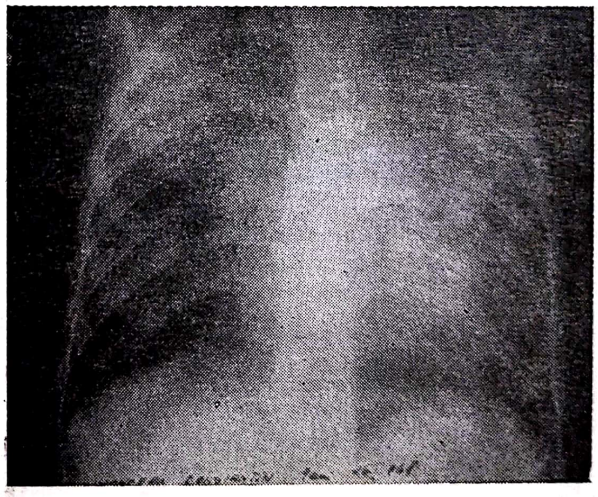

Fig. 6. — Aria cordului mărită, adenopatie masivă hilară bilaterală cu opacifiere difuză şi intens aspect „în reticul".

După un scurt interval de 6 săptămîni, copilul se internează iarăşi cu febră 38°C, tuse, indispoziţie. Paloare intensă, cianoza buzelor şi periorală, facies edematiat. După 5 zile devine afebril; hemoleucograma: 1 340 000 hematii Hb = 16%, valoarea globulară = 0,60, hematocritul; 10%, reticulocite = 49‰, leucocite = 13 800 (nesegmentate = 8%, segmentate = 76%, eozinofile = 5%, limfocite = 9%, monocite = 2%). Timpul de sedimentare = 4 min. timpul de coagulare = 6 min. rezistenţa globu-

lară; hemoliza începe la 5‰ și este completă la 2,5‰.

Se fac zilnic transfuzii de sînge a 250 cm. Starea generală se ameliorează, iar numărul hematiilor urcă la 2 400 000, după această a 3-a spitalizare. La interval de circa un an se reinternează cu aceeași simptomatologie. Ima-

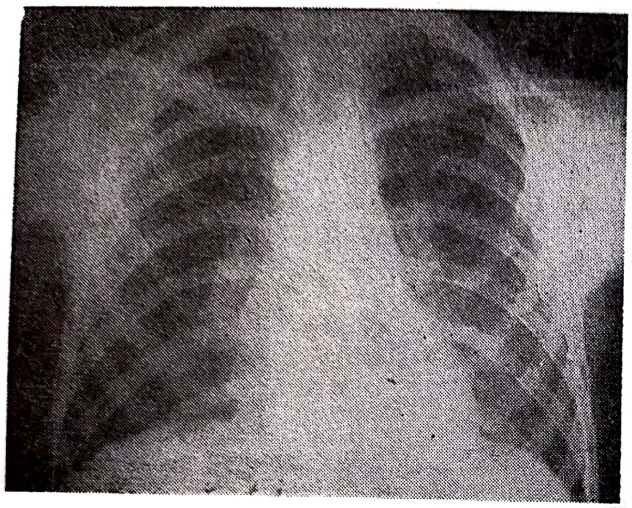

Fig. 7. — Aria cordului revenită cu adenopatie hilară și desen reticulat persistent.

ginea radiologică prezintă de data aceasta o opacifiere difuză și neomogenă, a întregului himetorace drept, exceptînd sinusul costo-diafragmatic (fig. 8), ca după scurt timp imaginea să se clarifice, rămînîn numai un ușor văl al

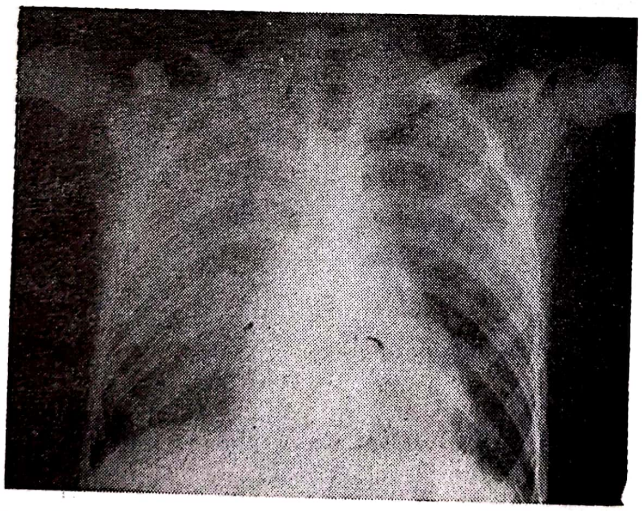

Fig. 8. — Un nou puseu de îmbolnăvire cu opacifiere difuză și neomogenă a întregului hemitorace drept.

ambelor unghiuri cardiofrenice (fig. 9). Tratat simptomatic pleacă ameliorat, ca să revină după un an de zile (a 5-a internare), într-o stare generală gravă, subfebril, cu tuse intensă, cu expectorație sanguinolentă și vărsătură cu sînge digerat; decedează după 24 ore.

Examenul necroptic. *Plămînul de aspect brun închis, de consistență dură prezenta la microscop leziuni polimorfe cu hemoragii intraalveolare foarte numeroase, macrofage încărcate cu pigment de hemosiderină (reacția Perls pozitivă), zone de edem alveolar. Se mai observă îngroșarea pereților alveolari prin hiperplazia celulelor septale.*

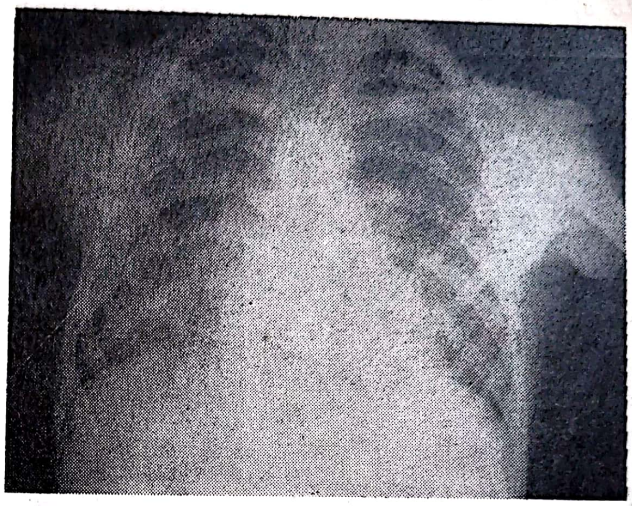

Fig. 9. — Voaloarea ambelor unghiuri cardiofrenice.

Ganglionii limfatici: reacție reticulară sinusală cu numeroase macrofage încărcate cu pigment de hemosiderină și pigment de antracoză.

Cord: leziuni distrofice ale fibrelor și parțială hipertrofie.

Discuțiile asupra etiopatogeniei acestei boli sînt încă controversate și variate.

Pe baza descrierii lui Von Hajeck, în 1942, a anastomozelor la nivelul lobului pulmonar, între ramificațiile arterelor bronșice și ale arterelor pulmonare, precum și între primele și venele pulmonare, se crede că perturbările vasomotrice duc la eritrodiapedeză, apropiind această explicație fiziopatologică, bazată pe un substrat anatomic de infarct pulmonar.

Alții explică mecanismul fiziopatologic al hemosiderozei esențiale printr-un conflict antigen-anticorp (Steinert, 1959) la nivelul plămînului, datorită fixării elective pe plămîn a unui agent, sau ca un fenomen de alergie prin eliminare de histamină. Se ridică presiunea în arterele pulmonare avînd drept consecință apoplexierea micilor artere și hemoragie consecutivă. Tot acestui fenomen i se datorește și hipertrofierea ventriculului drept.

Aceasta explică și existența eozinofiliei în unele cazuri. În cazul prim, eozinofilia atinge 7% și la cazul al II-lea 5%.

Cazul prim prezintă în imaginea radiologică un complex primar gigant calcifiat care îm-

Mulțumesc pe această cale dr. Gioconda Dobrescu (Laboratorul de anatomie patologică Iași) pentru examenele histopatologice efectuate la acest caz.

Scanned with OKEN Scanner

prumută parenchimului pulmonar un grad mare de hipersensibilitate, ce stă la baza unei reacții celulare pulmonare posibilă chiar față de bacili Koch morți, iar reacția alergică brutală se înscrie ca un fenomen Artus, cu o precipitație intravasculară a complexului antigen-anticorp circulant, rezultînd o leziune de vas-

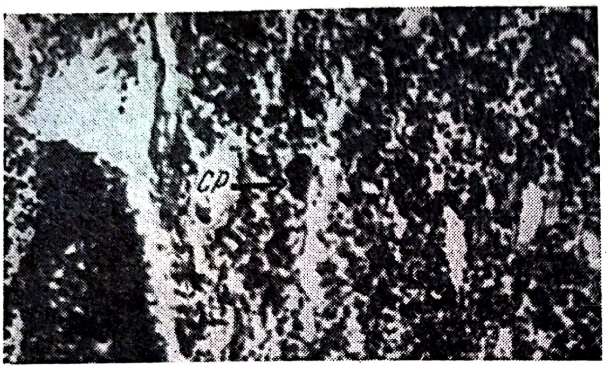

Fig. 10. — Ganglion mediastinal (Prezență de celule încărcate cu pigment feric (C.P..).

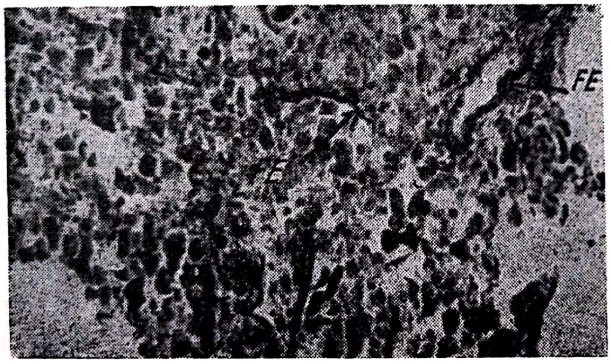

Fig. 11. — Plămîn: colorație pentru fibre elastice. Apar fie îngroșate, fie subțiate, alterate. Fibre elastice = F.E.

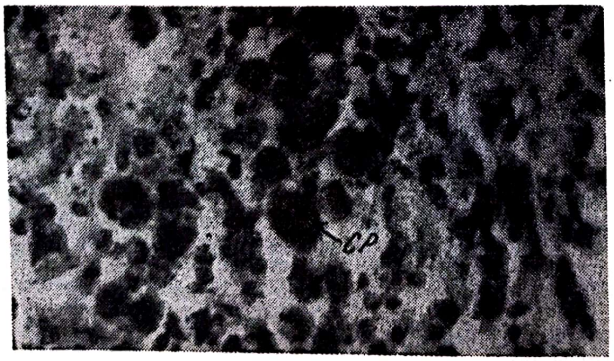

Fig. 12. — Plămîn: colorație hematoxilină-enzină. În alveole, numereoase macrofage încărcate cu pigment de hemosiderină (C.P.).

cularită acută, pe fondul unei hipersensibilități neurovasculară.

De asemenea la obs. 2 se menționează în anamneză un traumatism grav cerebral, cu o cefalee consecutivă îndelungată și probabil cu o perturbare plasmatică responsabilă de o gravă reacție antigen-anticorp circulant.

Eozinofilia crescută în ambele cazuri pledează în favoarea acestor ipoteze.

Altă teorie (Ceelen, Glanzmann) incriminează alterarea fibrelor elastice ale plămînului, însă absența acestor modificări la cazurile sucombate fulgerător pledează mai mult pentru ipoteza unei consecințe și nu cauze.

Castro-Freire susține ipoteza hipersplenismului drept cauză a permeabilității capilare, însă splenectomia nu rezolvă această îmbolnăvire.

Heiner citează 8 cazuri de sugari cu alergie majoră la laptele de vacă, cu simptomatologie de hemosideroză pulmonară și cu siderofage în lichidul de tubaj gastric.

Propst arată că depunerea mucopolizaharidelor acide în tunica elastică duce la o degenerare a acesteia, favorizînd hemoragia și diapedeza, iar fierul din hematiile distruse este fixat tot în tunica elastică, cu degenerări consecutive și hemoragii masive alveolare, cu depunere de hemosiderină și reacție reticulară.

Aspectul radiologic incipient este al unor opacități difuze perihilare și mediobazale care apoi se transformă într-un aspect reticulat-granular, cu adenopatii hilare pe un fond de reacție fibroasă peribronhovasculară, iar în formele avansate aspectul unei fibroze pulmonare dense.

Diagnosticul de certitudine se face prin biopsie pulmonară care are precădere față de examenul citohistologic al sucului gastric, adeseori infidel.

Evoluția în puseuri repetate, inițial la interval mai mare, apoi tot mai apropiate, imaginea radiologică destul de caracteristică pentru H.E. a tabloului reticulogranitat de diferite mărimi, cu topografia de predilecție în zona centrală (Lappenkern) fără a ajunge la periferia cîmpurilor pulmonare, anemiile repetate, fără caracteristica anemiilor hemolitice, asociate imaginii radiologice, susțin diagnosticul de H.E.P.

Diagnosticul diferențial se face cu tuberculoza miliară, carcinomatoza, micozele pulmonare, sindromul Goodpasture și hemosideroza cardiacă.

Pluritatea teoriilor etiopatogenice marchează lipsa unei entități etiologice a acestei boli, iar modificările de permeabilitate ale capilarelor pulmonare, care antrenează hemoragia alveolară, nu pot fi categorisite drept efect sau cauză.

BIBLIOGRAFIE

1. ADALBERT S., OPRIȘESCU E., BARABAȘ G., ILEA I. — *Pediatria (Buc.)*, 1959, 6.
2. BABA I., ROMAN ORTANSA, BERNEVICI GEORGETA — *Pediatria (Buc.)*, 1958.

Scanned with OKEN Scanner

3. BÎRZU I. — Radiodiagnostic clinic, vol. III, Ed. medicală, București, 1965.
4. CHARACOPOS D., GARGAULAS A., KOURI M. — Acrh. Franç. Pédiat., 1962, 5, 617.
5. FOURRIER A., PROST R., GOUDEMOND M., DUPONT A., CAMIER P., GOSSLIN B., GAULIER M. — *Presse méd.*, 1968, 76, 21, 1 022.
6. KREISEL și colab. — Comunicare la consfătuirea de pediatrie, Suceava, 1967.
7. LAUNAY M., BAKH CH., THIRIEZ H., CAYROCHE P. — *Ann. Ped.*, 1963, 52—53, 1 799.
8. MOULIAS — *Presse méd.*, 1968, 77, 20, 761.
9. NEIMAN N., PIERSON M., GENTIN G., DUPREZ A. — *Arch. franç. Péd.*, 1964, 21, 5, 541.
10. NISSEN H., FORSCH — *ROENTGENSTR.*, 1968, *108*, 1, 115.
11. RUSESCU A., BALABAN I., BALA A., MAIORESCU M. — *Spitalul (Buc.)*, 1956, 1, 60.
12. RUSESCU A., MAIORESCU M. — *Pediatria (Buc.)*, 1960, 6, 497.
13. SOULIÉ P. și colab. — *Arch. Mal. Coeur*, 1953, *46*, 393.
14. SOREL R., BONYSSON H., BEZY P., ROCHIECIOLI P., FABRE M. TH., BOYER P., SEGNELA J. P., *Arch. franç. Pédiat.*, 1968, 5, 971.

Articol intrat în redacție la 10.VIII.1971.

Indicele de clasificare: 616.24—003.829.1—021.3

RECENZIE

Biological effects of polinucleotides* (Efectele biologice ale polinucleotidelor)

Sub redacția: **Roland F. Beers și Werner Braun**

344 p., Springer — Verlag, Berlin — Heidelberg — New-York, 1971

Lucrările Simpozionului de biologie moleculară ținut la New York între 4 și 5 iunie 1970, sprijinit de laboratoarele Miles, au fost reunite într-un volum editat de Roland F. Beers Jr. de la Universitatea Johns Hopkin Baltimore, Maryland și Werner Braun de la Universitatea New Brunswick, New Jersey.

Cartea cuprinde cinci părți în care comunicările sînt prezentate pe probleme.

În partea I-a sînt grupate două comunicări despre modificările calitative și cantitative ale polinucleotidelor (B. Singer și H. Fraenkel-Conrat) și activitatea de transfer și mesager a polinucleotidelor mutagene (de aceiași autori).

Partea a II-a însumează șapte comunicări despre interferon. Astfel, M. R. Hilleman, G. P. Lampson, A. A. Tytell, A. Kirkfield, N. M. Nemes, I. H. Krakoff și C. W. Young semnează articolul „Dubla spirală a ARN în relație cu inducția interferonului și activitatea adjuvantă" ; comunicare despre factorii care afectează răspunsul interferonic este semnată de S. Baron și colab. Un grup de cercetători în frunte cu H. B. Levi comunică studii asupra acțiunii antitumor a Poly I : Loly C. Necesitățile moleculare pentru sinteza ARN în procesul stimulării interferonului formează obiectul unei comunicări semnate de T. C. Merigan și colab. C. Colby, M. J. Chamberlin, P. H. Duesberg, M. I. Simon prezintă comunicarea asupra specificității inducției interferonului. Aspectele structurale ale ribopolimerilor în inducția interferonului uman sînt prezentate de W. A. Carter și P. M. Pitha. În încheierea acestei părți, L. D. Hamilton prezintă comunicarea despre polinucleotidele imunogenetice.

Partea a III-a a cărții cuprinde comunicările referitoare la stimularea formării de anticorpi și celulelor imunomediatoare. Astfel, W. Braun și colab. semnează articolul asupra spectrului și modului de acțiune a Poly A : U în stimularea răspunsului imun. A. G. Johnson și colab. relatează despre stimularea sistemului imun la hemopoliribonucleotide. Efectul polinucleotidelor (Poly I. C. și Poly A. U.) asupra proteinelor, ARN și sintezei polisomale la om și animal este prezentat de R. M. Morell. Alte articole se referă la controlul genetic, răspunsurile imune și imunizarea cu antigene polipeptidice sintetice (E. Mozes și colab.), influența polinucleotidelor sintetice asupra puterii bactericide (R. M. Fauve), remisiune indusă cu Poly I. C. la pacienți cu leucemie limfoblastică acută (G. Mathe și colab), imunitate și toleranță la polinucleotidele sintetice (N. Talal și A. D. Steinberg).

Partea a IV-a cuprinde comunicări referitoare la aspectele farmacologice ale efectelor polinucleotidelor. În acest cadru sînt inserate comunicările despre toxicitatea eliberării interferonului (W. R. Stinbring și M. Absher), toxicitatea acidului poliinosinic-policitidilic (F. S. Filips și colab.).

Partea a V-a reunește comunicările referitoare la efectele asociațiilor polinucleotidelor și celulelor imunocompetente. Astfel, G. E. Roelants semnează articolul despre cooperarea intercelulară în răspunsul imun, în legătură cu complexele macrofag-ARN-antigen. A. A. Gotlieb prezintă comunicarea referitoare la captarea antigenului de către ribonucleoproteina celulei macrofage, iar R. C. Gallo și J. Whang-Peng comunică despre efctele reglatoare ale ARN de transfer asupra limfocitelor umane.

Fiecare comunicare este urmată de multiple referințe bibliografice în legătură cu problema expusă.

La sfîrșitul fiecărei părți care cuprinde o problemă de ansamblu sînt redate discuțiile participanților în legătură cu comunicările făcute. Datele prezentate constituie contribuții importante la cunoașterea biologiei polinucleotidelor.

Gh. Bucur

* Cartea se găsește în biblioteca U.S.S.M.

Scanned with OKEN Scanner

Infarctul intestinal de tip mixt

P. LEPĂDAT

Clinica de chirurgie (prof. Th. Firică), Spitalul „Colentina", București

Marea majoritate a autorilor (Rouseliere, Lapointe, Farah, Silhol etc.) sînt de acord că infarctul de tip mixt, adică cel care afectează atît circulația arterială cît și cea venoasă mezenterică, există. Acel aspect de „caltaboș negru" și care se simte uneori cînd palpăm abdomenul unui asemenea bolnav, se pare că este tocmai rezultatul comun al obliterării arteriale și venoase.

Toți autorii care au descris asemenea forme arată însă că în practică se întîlnesc foarte rar, iar problema care vase sînt afectate primele —arterele sau venele — este foarte dificilă. S-ar părea totuși că arteriolele sînt primele care sînt afectate (Letulle).

Observațiile clinice descoperă însă totdeauna în mod simultan o trombarterită și tromboflebită a vaselor mezenterice. Se crede că obliterația arterială ar avea loc mai întîi și că leziunile venoase sînt consecința acestora.

Letulle a adoptat termenul de necroză primitivă a intestinului și susține în acest sens că atunci cînd arteritele obliterante ale mezenterului sînt foarte numeroase, sau cînd sînt mai multe leziuni ale arteriolelor terminale ale intestinului, poate să apară o necroză intestinală de tip particular.

Semelaigne susține de asemenea că trombozele arteriale sînt primele care apar.

Merliac prezintă 12 cazuri de infarct intestinal mixt, arterial și venos ; analizate mai profund, 4 dintre ele sînt însă foarte discutabile.

Deluez, Folliason, Foucault descriu de asemenea cazuri autentice de infarct mixt.

Kadar și Sprengel, studiind bolnavii decedați de infarct intestinal atribuie infarctul mixt unei ocluzii simultane a arterelor și venelor mezenterice.

Unii autori, încercînd să-l reproducă experimental, nu au reușit totdeauna. Leclerc și Cotte admit că obliterarea vasculară sub arcadă va da totdeauna o necroză pură, în vreme ce deasupra va da un infarct roșu.

În cercetările noastre experimentale am reușit să reproducem în toate cazurile (5 animale) infarctul mixt legînd în același timp atît vena cît și artera mezenterică superioară. Ni s-a părut că este tipul de infarct intestinal care se pretează cel mai bine experimental și ori de cîte ori am fost obligați să urmărim și alte modificări în cursul apariției infarctului intestinal, am recurs la legătura simultană a celor două tipuri de vase, infarctul apărînd la scurt timp. Trebuie să arătăm că în observațiile noastre experimentale el a apărut la 2 ore de la ligatură, luînd acel aspect caracteristic de „caltaboș negru", iar ligatura simultană a celor două vase dă o notă de gravitate maximă leziunii. Imaginile foto color pe care le-am obținut sînt cu totul diferite de celelalte tipuri de infarct intestinal experimental.

Pentru a ilustra mai bine semnificația acestui tip de infarct, redăm pe scurt unul dintre cazurile clince care ni s-a părut mai deosebit :

Obs. 1. — *Bolnavul F. A., de 39 de ani, electronist, F. O. nr. 57/152, se internează de urgență cu suspiciunea de abdomen acut. La internare prezenta dureri abdominale cu caracter acut, vărsături biliare, stare generală alterată.*

Din antecedentele bolnavului reținem : hepatită infecțioasă în 1956 și în 1958.

Din istoric reținem că în urmă cu 3 săptămîni, a început să prezinte o alterare progresivă a stării generale, cu frisoane, iar în urmă cu o săptămînă apar dureri în hipocondrul drept, exagerate periodic de vărsături. Bolnavul face un tratament cu penicilină, tetraciclină, antipiretice, antialgice, papaverină, dolantin. Fenomenele dureroase nu cedează, starea generală se înrăutățește și bolnavul este adus de familie spre internare de urgență.

Examinînd bolnavul se observă că prezintă : vărsături sanguinolente, abdomen suplu mobil, dureros la palpare, cu predominanță în hipocondrul drept, tranzit intestinal normal.

Se intervine de urgență sub anestezie generală printr-o laparotomie mediană supra- și subombilicală, găsindu-se în peritoneu circa 1 500 ml de lichid hemoragic modificat. Jejunul de la unghiul duodenojejunal pînă la ileon și o parte din ileon sînt infarctizate, cu pereții și mezenterul edematiați.

Artera mezenterică superioară în anumite porțiuni ale ramurilor sale nu pulsează, iar vena mezenterică superioară este trombozată. Se decide rezecția jejunului și circa 1 m din ileon care erau infarctizate. În timpul rezecției cu toată infiltrația cu novocaină a mezenterului, heparină etc. tromboza progresează și ajunge cu leziuni rapide de necroză hemoragică pînă la nivelul valvulei ileocecale, cuprinzînd cecul și continuînd apoi mai departe. Dată fiind progresiunea rapidă a trombozei și starea generală alterată a bolnavului și faptul că nu se poate face anastomoza, se fixează cele două capete — jejunul și ileonul — la tegumente ; se drenează abdomenul. Tot în acest timp se

Scanned with OKEN Scanner

mai observă edem al pancreasului și al bazei mezenterului, iar pe secțiune, mucoasa intestinală este necrozată și intestinul plin cu sînge. Bolnavul este supus unui tratament intens cu soluții macromoleculare, heparină, antibiotice, însă starea sa generală se agravează și se decide reintervenția chirurgicală pentru restabilirea tranzitului intestina la a 3-a zi după prima intervenție.

Se reintervine tot prin anestezie generală I.O.T. în circuit închis, laparotomie pe vechea linie de incizie, izolarea capetelor anselor de la ileostomie și jejunostomie, care sînt viabile; se explorează cavitatea abdominală constatîndu-se că segmentul superior care măsoară 10 cm de la unghiul duodenojejunal este viabil, sîngerează cu toate că se mai găsesc în mezou încă 2 ramuri venoase trombozate. Segmentul inferior, care la intervenția precedentă era infarctizat pînă la cec, este de aspect normal și sîngerează cecul normal. Segmentul inferior ileal fiind de aproximativ 1 m în lungime se anastomozează cu segmentul superior cap la cap; se drenează și se închide abdomenul. Evoluția postoperatorie a bolnavului cu tot tratamentul intensiv aplicat este nefavorabilă și bolnavul la două zile după reintervenție prezintă abdomen meteorizat, vărsături biliare, scaune diareice leucocitoză = 16 500—23 500mm³, starea generală se alterează în continuare, prin plagă drenează afară circa 1,5 l lichid serosanguinolent.

Bolnavul prezintă în continuare oprirea tranzitului intestinal; se face un consult lărgit și se decide o nouă reintervenție, intrîndu-se tot pe vechea linie de incizie, găsindu-se ansele intestinale destinse, hiperemiate, edematiate, aglutinate, epiploonul necrozat și o tromboză de venă splenică. De asemenea o fistulă jejunală, abces subhepatic. Se practică visceroliza, evacuarea abceselor, rezecția marelui epiploon, sutura fistulei. Se închide abdomenul în straturi anatomice. Evoluția ulterioară a bolnavului este în continuare dificilă și la două zile după ultima reintervenție se reintervine chirurgical, găsindu-se de această dată că vechea anastomoză era compromisă, capetele respective fiind necrozate. Se face o nouă anastomoză, se închide abdomenul, se drenează, însă bolnavul exitează în ziua următoare prin: insuficiență circulatorie și respiratorie acută, ireversibilă, fistulă jejunoileală după rezecție întinsă de intestin, cu peritonită generalizată, abces subhepatic, sindrom toxico-septic, insuficiență hepatică toxico-septică, infarct mixt venos și arterial intestinal.

Diagnosticul anatomopatologic arată: infarctizare de intestin subțire totală și a unei porțiuni din colon, tromboză de venă splenică, venă mezenterică superioară și arteră mezenterică superioară, peritonită generalizată purulentă, noroioasă, ficat dur galben-cafeniu.

În concluzie: a fost vorba de un bolnav relativ tînăr, care a prezentat un infarct intestinal care a cuprins intestinul subțire și o parte din colon, datorită trombozei pe vena mezenterică superioară, vena splenică și artera mezenterică superioară la care s-au practicat 4 reintervenții chirurgicale cu slabe ameliorări; cu tot tratamentul intensiv făcut (soluții macromoleculare + antibiotice + heparină etc.), bolnavul exitează prin fenomene circulatorii și toxicoseptice.

Iată deci cît este de dramatic acest tip de infarct mixt a cărui etiopatogenie este încă nelămurită.

Articol intrat în redacție la 15,II.1972

Indicele de clasificare: 616.136.46/5—005.8:616.149.3

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME ACTUALE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

Posibilitățile și limitele mamografiei în diagnosticul tumorilor mamare

V. SAVA

Clinica de radiologie, Spitalul „Dr. I. Cantacuzino", București

Glanda mamară reprezintă un sediu frecvent al cancerului, cu o incidență de 9,8% din toate localizările maligne la femei și bărbați și de 15% din localizările maligne la femei.

Cancerul glandei mamare constituie o problemă medico-socială, prin frecvența mereu crescîndă, prin dificultățile în stabilirea diagnosticului, cît și prin prognosticul sever.

În ultimii 20 de ani s-au obținut ameliorări ale tehnicii chirurgicale și roentgenterapeutice, ca și progrese importante ale chimioterapiei în domeniul bolii canceroase a sînului, dar toate acestea nu au influențat practic prognosticul acestei afecțiuni, indicii de mortalitate fiind în continuă creștere.

Una din cauzele care determină acest aspect este diagnosticul tardiv, în stadii avansate ale bolii. Aceasta denotă că și posibilitățile noastre de explorare și diagnostic sînt insuficiente sau insuficient de judicios folosite.

Se admite că folosirea în exclusivitate a palpației chiar de către un clinician experimentat nu permite diagnosticul de cancer mamar decît într-un procent care variază între 35 și 65%.

Biopsia este necesară în multe cazuri pentru stabilirea diagnosticului, dar în timp ce unii autori o recomandă ca pe o metodă de rutină, alții sînt mai rezervați în practicarea ei, admițînd că ea poate determina diseminări canceroase hematogene sau limfogene.

În această ordine de idei, se insistă tot mai mult în ultimul timp, pe aportul concludent al examenului radiologic în explorarea și diagnosticul tumorilor glandei mamare.

Mamografia (radiografia țesuturilor moi ale sînului fără folosirea vreunui mediu de contrast — aer, substanță opacă) are un rol primordial în acest sens, galactografia are indicații limitate, ca și limfografia sau explorarea cu izotopi. Alte metode pararadiologice ca xerografia, termografia, termoviziunea etc. vin să completeze posibilitățile noastre de explorare și diagnostic al tumorilor mamare.

În fața acestor mijloace de investigație în afecțiunile glandei mamare, dintre care unele relativ noi, medicul practician dorește să cunoască aportul practic, indicațiile tehnice de maximă eficacitate, cît și limitele și posibilitățile acestor metode.

Folosirea examenului mamografic ca o metodă utilă în diagnostic s-a impus de puțin timp și aceasta în special pentru că, pînă nu demult s-a utilizat o tehnică radiografică inadecvată. Deși Albert Salomon a efectuat primele mamografii în 1913, aplicația clinică a mamografiei este considerată că datează din 1947 cînd R. Leborgne (Montevideo) pune la punct coordonatele tehnice care permit obținerea unui bun contrast al mamografiilor și integrează astfel mamografia în metodele de explorare curentă ale glandei mamare, permițînd stabilirea unui diagnostic patognomonic. Perfecționări ale tehnicii mamografice au fost aduse ulterior de către R. Egan, Gershon-Cohen, Ch. Gros, Baclesse, Abbatucci etc.

Toate aceste eforturi susținute pentru perfecționarea și utilizarea mamografiei în diagnosticul tumorilor mamare, sublniază și mai mult interesul acordat acestei probleme. Aceasta cu atît mai mult, cu cît sînt cunoscute dificultățile pe care le ridică un diagnostic corect de tumoare mamară, cît și complexele probleme ale unei intervenții chirurgicale în acest caz. Dar, în același timp, ilustrează ca de atîtea ori în medicină și faptul că mamografia nu reușește să satisfacă integral deziderатul unui diagnostic absolut. Mamografia are limitele ei care trebuie bine cunoscute, forțarea lor ducînd la erori grave. Cert este că mamografia a constituit și mai constituie o problemă pe cît de interesantă pe atît de controversată, în literatura de specialitate existînd opinii și atitudini diferite în privința valorii sale diagnostice. Unii nu îi acordă prea multă importanță, pe cînd alții o consideră capabilă nu numai să confirme un mare procent de tumori mamare, ba chiar să depisteze stadii tumorale preclinice.

Mamografia a depășit faza modestelor tatonări, devenind într-o serie de clinici și spitale o metodă de investigație curent folosită în depistarea sau confirmarea diferitelor boli ale glandei mamare, dar mai ales al tumorilor mamare. Explicația trebuie căutată atît în rapiditatea și simplitatea metodei, cît și în existența unei semiologii radiologice proprii fiecărui tip de tumoare.

Astfel, în ultimul timp se face tot mai mult simțită opinia majorității specialiștilor care consideră examenul mamografic de neînlocuit în explorarea complexă a glandei mamare.

Bazați pe o experiență de mai bine de 10 ani de efectuare și interpretare de mamografii în clinica noastră tinem să subliniem că în stabilirea diagnosticului unei tumori mamare

am confruntat întotdeauna examenul mamografic cu cel clinic și am apelat la examenul histopatologic într-un mare număr de cazuri. Considerăm că aportul mamografiei poate fi valoros fructificat numai în cadrul unui context general, în care examenul clinic ocupă un loc central, alături de examenul histopatologic.

În acest sens, atitudinea adoptată de noi în explorarea mamografică a glandei mamare ne-a permis să cîștigăm încrederea clinicianului și să răspundem celor mai importante probleme pe care le ridică și anume :

— să evidențiem mamografic localizarea, întinderea și aspectul tumorii, oferind relații utile în vederea intervenției chirurgicale sau a biopsiei ;

— să completăm mamografic semiologia clinică, destul de săracă a tumorilor mamare, pentru a putea clasa tumoarea în categoria celor benigne sau maligne ;

— să urmărim mamografic evoluția normală sau patologică după intervențiile chirurgicale, semnalînd eventualele complicații.

Concordanța dintre diagnosticul radioclinic și cel histologic într-un studiu recent, bazat pe 405 cazuri, dintre care 204 cu verificare histopatologică, a fost de 95% în cazul tumorilor benigne și 93% în cele maligne. Acest procent destul de ridicat comparabil cu cel din limita superioară a datelor din literatură, considerăm că este determinat în cea mai mare parte tocmai de coroborarea permanentă a tabloului clinicoradiologic.

Recomandăm explorarea mamografică în următoarele situații :

— descoperirea sau suspiciunea clinică a unei tumori la nivelul sînului ;

— prezența unei simptomatologii subiective la nivelul sînului ;

— modificări ale tegumentului sînului (îngroșări, retracții, roșeață) ;

— prezența unei scurgeri mamelonare ;

— sînii mari, pendulari ;

— prezența unei adenopatii axilare sau supraclaviculare chiar dacă în sîn nu se palpează modificări tumorale ;

— prezența unei metastaze în organism, cu punct de plecare necunoscut ;

— la bolnavele cu cancerofobie.

Printre factorii care contribuie la scăderea posibilităților de diagnostic ale mamografiei menționăm :

— factori dependenți de aspectul tehnic ;

— factori dependenți de structura anatomică a sînului cît și de caracterele morfologice specifice ale leziunii ;

— factori dependenți de conștiinciozitatea și experiența examinatorului.

Din numeroasele aspecte în legătură cu diagnosticul radioclinic al tumorilor glandei mamare, am încercat să evaluăm în limitele sale juste aportul mamografiei, ținînd seama de datele noi, bogate și uneori contradictorii, pe care le oferă literatura de specialitate și raportînd-o la experiența cîștigată de clinica noastră. Sîntem convinși că, în măsura în care medicii radiologi vor practica în mod curent mamografia, iar chirurgii și ginecologii vor solicita acest examen cunoscîndu-i posibilitățile și limitele, mamografia va contribui efectiv la îmbunătățirea diagnosticului și mortalității în cancerul glandei mamare.

BIBLIOGRAFIE

BARGY P., ROY L. — La mammographie, *Gaz. med. Fr.*, 1968, *75*, 11, 2 247—2 261.

BÎRZU I. — Radiodiagnostic clinic, vol. I, Ed. medicală, București, 1963.

BÎRZU I., SAVA V. — Aportul radiologiei în explorarea anatomomacroscopică a sînului normal și patologic, Com. Simp., morfologie, 30—31.V.1969, București.

BRAJNIKOV N. N. — Importanța radiografiei în diagnosticul diferențial al tumorilor mamare, *Vop. Onkol.*, 1961, 1, 21—25.

CHAVANNE G., PELLIER D., VALETTE M. — La mammographie (ses limites et ses erreurs dans le diagnostic des lésions mammaires, *J. Radiol. Electrol.*, 1967, 11, 667—668.

COSTĂCHEL O., BUNESCU U. — Tratamentul complex al cancerului, Ed. medicală, București, 1965.

EGAN R. L. — Mammography: Report of 200 Studies, *Surgery*, 1963, *53*, 3, 291—302.

EGAN R. R. — Mammography un Adjunct to the Diagnosis of Diseases of the Breast, *Radiology*, 1963, *46*, 4, 79—85.

FITTS W. T. — Mammographie and the Diagnosis of Cancer of the Brast, *Surg. Gynec. Obstet.*, 1966, *122*, 5, 1 077—1 078.

GERSHON-COHEN J., BERGER I. — Mammography, *Obstet. Gynec.*, 1966, *27*, 1, 102—106.

GERSHON-COHEN J. — Mammography, termography and Xerography, *Cancer, (N.Y.)*, 1967, *17*, 3, 108—112.

GROS C. M. — Les maladies du sein, Ed. Masson, Paris, 1963.

HAAGENSEN C. D. — Dieseases of the Breast, London, 1958.

KARCHER K. K. — 10 Jahre technische entwicklung der Mammographie an der Universitäts, *Electronica*, 1967, 1, 6—7.

LEBORGEN R. A. — The Breast in Roentgen Diagnostic, Montevideo, 1953.

MARTIN T. A., McDONALD E. J. — Mammography : Experience, with 366 Cases at Colombia Hospital for Women, *Amer. J. Roetgennol.*, 1963, *90*, 2, 443.

MARKOWITS P. — La mammographie chez l'homme, à propos de 90 cas, *Gaz. med. Fr.*, 1966, *73*, 17, 3 189—3 198.

MICULIȚA M. — Valoarea metodelor de invetigație radiologică în fixarea diagnosticului, indicației terapeutice și urmărirea eficienței tratamentului preoperator în tumorile glandei mamare, Teză de doctorat, I.M.F. Cluj, 1966.

OCHSNER A., GRIFFITH W. E. — Critical Evaluation of Mammography in the Management of Breast Diseses, *Ann. Surg.*, 1965, *161*, 5, 748—752.

PICARD J. D. — Examen radiologique du sein, Paris, 1965.

SAVA V. — Mamografia în exploatarea tumorilor de sîn, Teză de doctorat, I.M.F. București, 1969.

WITTEN D. M. — Mammography As a Routine Screening Examination for Detecting Breast Cancer, *Amer. J. Roentgenol.*, 1964, *92*, 1, 14.

WOLFE J. N. — Mammography: Errors in Diagnosis, *Radiology*, 1966, *87*, 2, 214—219.

Articol intrat în redacție la 3.X.1971.

Indicele de clasificare: 618.19—006—073.75.

Scanned with OKEN Scanner

Situația actuală în protezare

N. TH. ANTONESCU

Institutul de expertiză și recuperare a capacității de muncă, București

În toate țările și regiunile civilizate ale lumii se manifestă un interes crescînd pentru reabilitarea handicapaților, ca și o creștere a conștiinței comune față de nevoile lor. Posibilitățile de deplasare, de a lua legătura cu natura cu ajutorul mîinilor și de a o transforma, împreună cu celelalte simțuri, transformă existența în viață, dîndu-ți posibilitatea de a te bucura de ea. Pentru a oferi aceleași condiții handicapaților motori și a le da șansa de a se reintegra în societate, nevoia de proteze și aparate funcționale, eficiente și cosmetic acceptabile a crescut în ultimul timp.

Privită astfel și rezolvată, problema fabricării de proteze își aduce contribuția cea mai eficientă în reabilitarea deficienților motori.

În ciuda condițiilor tehnice superioare din secolul nostru, dezvoltarea protezării este rămasă în urma altor ramuri ale medicinei și a tehnicii în general. Explicația ne-o dă stagnarea de peste 100 de ani a chirurgiei amputației, importanței minore ce i-a fost acordată, cît și aplicării mecanice și cu sfințenie a perceptelor lui Farabeuf.

Anestezia modernă, anticoagulantele și antibioticele, suprimarea drenajului și mioplastia bontului au dus la căderea chirurgiei contra cronometru în amputații, la obținerea de bonturi bine capitonate, funcționale și kinetice, a căror rațiune de a fi este proteza. La rîndul lor, progresele în arta protezării, disponibilitatea de materiale și mecanisme articulare, ca și o mai bună cunoaștere a biomecanicii membrelor sănătoase și mersului au dus la renunțarea și dispariția treptată a unor operații dezastruoase, greu protezabile, nefuncționale. Trecînd peste detalii, menționez că în afară de bonturile scurte de coapsă și dezarticularea de șold, operații de necesitate, ca și operația Syme, cu varianta ei mai puțin reușită Pirogoff-ul, astăzi rămîn la membrul inferior două amputații : amputația coapsei în treimea mijlocie și amputația gambei la locul de elecție, ambele perfect protezabile cu tehnica modernă actuală.

Pentru a fi eficientă, o proteză trebuie integrată corpului, ceea ce presupune acceptarea ei de către pacient, acceptarea imposibilă fără o adaptare precisă la fiecare caz în parte, satisfăcînd cele două cerințe, aceea de a sprijini și cea de umblat. Deoarece indicațiile vor fi deosebite pentru un adult sau pentru un bătrîn, pentru un orășean sau pentru un amputat din mediu rural, pentru un muncitor care lucrează în ortostatism sau pe teren cu denivelări, și pentru un funcționar de birou, selecționarea și prescripția dispozitivelor trebuie făcută avînd la dispoziție suficiente tipuri de aparate, părți componente și tehnici.

Pîlnia protezei mulată după bontul pacientului și înlocuită sau modificată ori de cîte ori intervin schimbări în forma tonusul bontului. Alinierea pîlniei se face în funcție de celelalte părți ale corpului și ținînd seama de anatomia regiunii și biomecanica ei. Intrînd în directă relație cu bontul, pîlnia este partea cea mai prețioasă a protezei și confecționarea ei necesită cunoștințe serioase din partea tehnicianului protezist. De reușita confecționării și de tipul ales depinde suspendarea și înhămarea protezei. Pîlnia și înhămarea trebuie să ofere amputatului în afară de sprijin și senzația pozițiilor părților membrului, ca și a forțelor ce acționează asupra lor. Cele arătate mai sus, pentru a fi traduse în practică, necesită echipe de reabilitare compuse din medicul ortoped, protezist și terapeuți, colaborînd cu psihologul, consilierul vocațional, lucrătorul social etc. După confecționarea unui aparat confortabil, pacientul de care se ocupă fizioterapeuții și terapeuții ocupaționali trebuie atît de antrenat, încît proteza, dorită și intrată în schema dinamică a corpului, să fie întrebuințată efectiv.

Dacă înainte ajustarea protezei depindea de îndemînarea și experiența proteziștilor, în ultimii 20—30 de ani aplicarea cunoștințelor de anatomie și fiziologie, de biomecanică și psihologie, au dat naștere la cercetări de bază, din care s-au născut principii moderne de protezare și mecanisme ingenioase.

Studiile locomoției, al gestualității și manualității au eliminat „erorile de experiență" și au permis aparate mai simple și mai eficiente. Alinierea și contactul mai bun bont-proteză s-au împletit cu principiile moderne de antrenare, iar standardizarea tehnicilor de protezare a permis aplicarea lor la toate nivelurile și în ciuda diverselor mecanisme, spre profitul general al amputaților.

Începuturile s-au făcut cu îmbunătățirea pîlniei, a probării și alinierii ei, obținîndu-se un confort mai mare, o ventilație mai bună și o ajustare mai ușoară. Tendința actuală este de a permite contactul total bont-proteză la toate nivelurile, cu presiune, blîndă, dar fără încărcare ponderală terminală. Încărcarea totală a

Scanned with OKEN Scanner

fost încercată de peste 150 de ani la bontul proaspăt sau cicatrizat, dar durerea frecvent întîlnită, ca și complicațiile neurovasculare și cutanate, au dus la renunțare. Au fost reținute numai cîteva locuri favorabile ca Syme-ul, Pirogoff-ul și dezarticulația de genunchi drept, capabilă de a suporta încărcarea ponderală totală. Celelalte bonturi, mai ales cele diafizare, sînt neindicate și inapte de a suporta o presiune terminală, presiune care, transmisă în cavitatea medulară, dă naștere la dureri, dureri accentuate de apariția frecventă a pintenilor osoși și nevroamelor. Extremitatea distală a diafizelor, zdrobea țesuturile între os și pîlnie, iar lărgimea relativă a pîlniilor în partea terminală permitea mișcări de limbă de clopot, cu favorizarea de neoformații osoase în țesuturile moi. Consecința a fost lăsarea bontului liber în raport cu fundul pîlniei. În tehnicile convenționale, bontul a fost îmbrăcat cu un ciorap, în scopul protejării de frecare și de forfecare, iar în faza de sprijin ciorapul fiind prins între bont și pîlnie, acționa ca un suport delicat asupra capătului distal. Atît ciorapul, cît și alte cauze favorizau apariția de falduri de carne răsucită, mai ales în zona adductoare, de iritații tegumentare cu foliculite și chisturi consecutive. Situația a fost îmbunătățită de pîlnia patrulateră, apărută în 1920 în Germania, cu suspendarea pelviană sau sileziană și perfecționată la Universitatea din New York prin introducerea vacuumului și în 1950, la Ucla, prin ajustarea ei anatomobiomecanică.

Alveola cu vacuum, a necesitat însă o pîlnie mai strînsă proximal, pentru a nu aluneca si cu sau fără întrebuințarea ciorapului de bont, edemul cronic și problemele tegumentare ale bontului distal, nu au încetat să existe. Aranjîndu-și primele proteze cu sucțiune, lucrătorul o face prea confortabilă pentru a evita plîngerile pacientului. Pe de altă parte, în timp, prin creșterea copiilor sau îngrășarea adulților pîlnia poate deveni prea strînsă. Mai mult decît atît, în timpul probelor, menținerea amputatului în ortostatism, cu un bont neantrenat și fără sprijin va dezvolta un edem discret, suficient însă ca mula sau proba să fie greșite, ducînd la o pîlnie prea largă.

Iată greutăți evidente în confecționarea convențională a pîlniei. Făcută prea largă, ea va fi neutilizabilă si pacientul se reîntoarce pentru corectare, iar strînsă fiind, bolnavul o poate folosi uneori luni de zile, dar afluxul arterial liber, cu o întoarcere venoasă și limfatică stînjenită, va dezvolta un edem cronic cu schimbări de pigmenție și complicații dermatologice.

Aceleași probleme, mai puțin accentuate însă, le întîlnim si la proteza sub genunchi cu sucțiune. Studiul aprofundat, efectuat la universitățile din Berkeley si San Francisco, a dus la introducerea contactului total la așa-zisul P.T.B. (Patollar-Tendon-Bearing). Modificîndu-se pîlniile Navy și Schindler, s-a obținut una cu pereții moi, elastici, modelabili și cusută în genul parașutei. Succesul imediat obținut cu pîlnia P.T.B. cu rezolvarea considerabilă a problemelor dermatologice a dus la introducerea ei și la proteza de coapsă. Rămîne rezolvarea luării mulei de gips ca înlăturarea factorului subiectiv om, respectiv al îndemînării și experienței tehnicianului. S-au imaginat mai multe metode pentru obținerea unei mule funcționale, nu numai anatomice, cu modelarea ei tridimensională, ci și dinamic, ținînd seama de forțele de acțiune și contracție. Neintrînd în detalii, menționez cele două metode moderne: 1) mularea sub presiune hidraulică sau pneumatică și 2) mularea cu suspendarea în ciorap gipsat.

Pentru proteza de coapsă s-a ivit necesitatea unor metode moderne de cioplit pîlnia de lemn, metode puse la punct la Universitatea din Los Angeles. Cioplirea făcută după „analiza tensională" a bontului respectiv se face în funcție de tăria și slăbiciunea lui, ținînd seama de circumferința fiecărui nivel. Completînd capătul distal cu microbalon și rezine plastice, s-a obținut un grad ușor de sucțiune, cu un contact total puternic.

Pentru obținerea unei pîlnii patrulatere, după multe încercări costisitoare, s-a încurajat fabricarea unor părți standardizate, vîrful și o latură, de diferite mărimi. Tehnica numită „brim casting" a fost prelungită și perfecționată la Rohehampton-Anglia, dînd așa-zisul tip „H" de pîlnie, cu preluarea sprijinului pe tuberozitatea ischiatică.

Progresele au fost continuate de „The veterans Administration Prostheitics Center" și de Universitatea din New York, care au conceput margini ajustabile, tehnica în prezent fiind preluată de cele mai mari universități din Statele Unite.

Pîlniile, indiferent de modul de fabricare, pot avea o terminație tare sau una moale, ceea ce permite un suport blînd distal, fără presiune dureroasă, cu protejarea cicatricelor sensibile, nervilor etc. Tranziția de la peretele tare la fundul moale trebuie să fie continuată și progresivă. La pîlnia „AK" terminația moale absoarbe mișcările longitudinale și de clopot ale bontului, întîlnite în timpul schimbărilor dintre faza de sprijin și cea de balans. Bineînțeles, mișcarea de clopot nu poate dispare decît la încărcarea terminală adevărată. Mai există o mișcare căreia nu i s-a dat suficientă atenție și nu i s-a găsit încă rezolvarea deplină; este mișcarea de rotație de-a lungul axului longitudinal al pîlniei în timpul mersului. O mișcare de rotație longitudinală există și la piciorul și gamba normală. Tensiunile de forfecare dezvoltate în proteză explică probabil multe din problemele dermatologice întîlnite. Aceste mișcări pot fi reduse prin mecanisme adecvate, dar

Scanned with OKEN Scanner

nici unul nu este încă de aplicare curentă, experimentările continuînd. (Zăvorul mecanic între pîlnie și genunchi și margini flexibile ale pîlniei ar putea permite rotarea capătului inferior ca și încrucișarea picioarelor.

Pîlnia cu contact total atît dedesubtul genunchiului, cît și deasupra lui, a însemnat, o rupere cu tradițiile anterioare, o soluție mai logică anatomobiomecanică și, fără a rezolva complet vechile probleme prin suprimarea edemului cronic, a dat o confortabilitate crescută, a crescut sensibilitatea sprijinului pe bont și un control îmbunătățit.

Mai recent, avînd o semnificație deosebită, a fost propus de Berlemont și reluat de Marian Weiss în Polonia și de americani, protezarea precoce și imediată. Metoda are la bază confecționarea unei pîlnii de gips pe masa de operații, la care se atașează un pilon reglabil (cu sau fără mecanism de genunchi), oferind pacientului avantaje fiziologice, psihologice și recuperatorii. Eforturile făcute pentru îmbunătățirea unei învelitori cosmetice o poate face aptă de a servi ca proteză provizorie. Se oferă astfel pacienților posibilitatea unui antrenament precoce, înainte de dezvoltarea contracturii și insuficienței musculare și mai ales înainte de pierderea stereotipului de mers și a încrederii în forțele proprii. Pilonul reglabil și pîlnia de gips vor fi schimbate mai tîrziu cu o pîlnie reglabilă sau definitivă cu o proteză genunchi-gambă-picior reglabile, cu tipul „Staros-Gardner-Coupling" conceput de V. A. Prothetics Center și care oferă avantaje nete în alinierea statică și mai ales dinamică a membrului, comparativ cu sistemul LOT și respectiv în transformarea datelor obținute la proteza definitivă, transferare mai dificilă la alte tipuri provizorii.

Ultimii 15 ani au marcat creșterea interesului protezиștilor față de posibilitățile funcționale ale articulațiilor mecanice și apropierea lor de mecanica naturală. S-a înlocuit astfel vechea grijă pentru un genunchi stabil, cu un interes crescînd față de faza de balans a piciorului, ceea ce a permis amputaților un mers mai ușor și mai apropiat de normal. În acest scop s-a folosit o largă gamă de viteze și cadențe de deplasare. Dacă vechile proteze, tip balans, permiteau numai pendularea în jurul bontului, adăugarea de mecanisme elastice, de frîne incipiente sau terminale, a unei rezistențe la rotație prin fricțiune, au permis o deplasare cu viteză crescută și un control al mișcării îmbunătățit. Ajustarea frecării genunchiului din exterior este greoaie, mai ales cînd amputatul este complet îmbrăcat. Din fericire, descoperirea unei frîne simple, multiple, a permis să se extindă gradul de cadență, fără ca amputatul să recurgă la ridicarea anormală a călcîiului sau la sprijinirea cu genunchiul în extensie completă. La o viteză mică de deplasare acționează prima frînă sau prima treaptă, pe cînd creșterea vitezei cu mărirea momentului gambei și tendința la flectarea genunchiului va pune în mișcare o a doua treaptă de frînare-fricțiune. Angajarea acestei a doua trepte se face și aproape de extensia completă pentru încetinirea terminală, înainte de a intra în faza de sprijin.

Primul model conceput de Navy Prosthetics Research Laboratory a fost îmbunătățit, ajungîndu-se la modelul perfecționat a lui Northwesten University, care prezintă un singur ax de genunchi cu trei grade de fricțiune.

Controlul cel mai ușor al balansului la A.K.P. (Above Knee Prosthetics) se face prin combinarea extensiei elastice a genunchiului cu fricțiunea fluidă. Peste genunchiul hidraulic sau pneumatic pus la punct la Universitatea din California, așa-zisul model „Hidra-Cadence", acceptat din ce în ce mai mult de protezиști și amputați, din cauza slabei rezistențe întîlnite la flexia plantară a gleznei hidraulice și excepționalei întinderi a flexiei plantare, caracteristici utile în coborîtul pantelor și scărilor, ca și pentru ridicarea halucelui după o flexie mai mare de 20° a genunchiului. Modele asemănătoare ca „Henschke-Mauch Model B" și „Dupaco-Hermes" prezintă variații în funcție de anumite indicații particulare.

Faza de sprijin a mersului implică o interrelație între gleznă-genunchi și șold. Pînă recent preocuparea pentru un genunchi stabil nu își găsise rezolvarea decît la așa-zișii genunchi blocați (lacătul de genunchi), cu diferite mecanisme cu încuietori externe închise în ortostatism, deci cu funcție de pilon și deschise numai pentru a permite ședereа și mersul pe scări. Cu tot avantajul de a furniza informații directe de presiune asupra bontului, mersul cu pilon este penibil, cu cheltuirea unei energii superioare la săritura pe celălalt picior, la circumducția pilonului de lungime egală sau la ajungerea din urmă a celuilalt picior după o cădere pe piciorul mai scurt decît normal. Mersul este evident anormal, chiar la cadențe încete, iar mulți pacienți sînt obligați să folosească cel puțin un baston sau o cîrje și astfel, în ciuda simplicității și al aspectului de securitate, pilonul cu articulația genunchiului blocată are limitări de întrebuințare. Rezolvarea problemei au adus-o mecanismele policentrice ale articulației de genunchi, ca și controlul hidraulic. Opritoarea hidraulică de genunchi tip Regnell, mobilizată de forța călcîiului, a fost folosită aproape o decadă în S.U.A. Ea dădea un control al ambelor faze de balans și sprijin simplu și efectiv pe terenurile plate, dar imperfect în cazul denivelărilor, plantelor etc.

Sistemul „Henschke Mauch Model A" furnizează o rezistență blîndă înaintea hiperextensiei genunchiului, întîlnită mai tîrziu la sfîrșitul sprijinului, înaintea flexei obișnuite de la începutul balansului.

Scanned with OKEN Scanner

Dispozitivul de stabilizare oprește o flexie rapidă, astfel că amputatul își poate opri balansul în momentul apariției unui obstacol sau al unei prăbușiri eventuale. În timpul coborîrii scărilor pacientul are de ales între clasicul ridicare-împingere (Jack-Kinifing) și o nouă tehnică de încetinire lentă. Pentru anumite situații, prin manevrarea unui levier se poate obține flexie completă. Adaptarea acestui control a permis ca unii pacienți să facă față unor activități considerate periculoase cu vechile articulații convenționale.

Articulația policentrică tip „Bloc-Habermann-Ucla", ușor instabilă, este desemnată să ridice centrul instantaneu de rotație dintre gambă și coapsă atît de sus cînd genunchiul este apoape extins, încît și un bont scurt să aibă un control rapid prin forța mușchilor, chiar cu articulația artificială ușor îndoită. Bontul poate să-și asigure astfel în mod voluntar stabilitatea în faza de sprijin, inițiind o ușoară flexie.

Mai nou și de un real progres este realizarea genunchiului pneumatic care oferă, în schimbul faptului că rezistența lui nu este proporțională cu pătratul vitezei, o serie de avantaje serioase: ușor, curat, uzură mai mică, mai ieftină, fabricarea mai simplă și utilizarea mai îndelungată. Unul din tipurile cele mai moderne este cel fabricat de Zotovik din Jugoslavia.

Piciorul și glezna nu ridică nici o problemă deosebită în afară de aceea a asigurării stabilității. Din 1950 s-a înlocuit răspîndirea articulației monoaxiale cu tipul Sach-foot, cu posibilitatea de a regla ecvinismul, adducția și abducția, lăsînd un oarecare grad mișcării de lateralitate pentru mularea pasului pe denivelări. Pentru cazurile speciale există articulații picior-gleznă mai complicate și mai perfecționate ca piciorul automotor al lui Capella Valenti.

PROTEZAREA MEMBRULUI SUPERIOR

Protezarea membrului superior trebuie să răspundă acelorași principii de aliniere anatomică și biomecanică ca și la membrul inferior. Lipsa încărcării ponderale duce la excluderea unor probleme de complicații întîlnite la membrul inferior. În schimb, la membrul superior, problemele psihologice de rezolvat vor fi și mai dificile, iar realizarea tehnică protetică trebuie să fie individualizată atît în funcție de posibilitățile fizice restante ale individului, cît și de pregătirea lui profesională și de posibilitățile de „retraining" vocațional. Combinarea om-mașină trebuie să adapteze nu numai omul și proteza, dar și mașina, care trebuie făcută compatibilă și corespunzătoare limitărilor biomecanice ale invalizilor.

Importanța acestor adaptări, ca și a antrenamentului dinainte și după protezare implică existența unor centre de reabilitare bine înzestrate, în oameni și materiale, reabilitarea și respectiv protezarea amputațiilor de membrul superior neputîndu-se face ambulatoriu. Antrenarea protezaților în atelierul de ortopedie nu este posibilă și nici acasă, pe baza unor instrucțiuni tipărite, de aici necesitatea centrelor perfecționate, menționate mai sus.

Tipurile de proteze actuale, unele derivate din modele datînd de sute de ani, sînt cosmetice și funcționale, cu o categorie specială pentru muncile grele. Tipurile funcționale, care ne interesează în mod special, se deosebesc între ele după felul de propulsare, după tipul de construcție a mîinii și după posibilitățile de retroinformare. În general, dirijarea și retroinformarea se face vizual, motiv pentru care foarte puțini amputați se servesc de proteze pe întuneric. Există astăzi încercări prin care rezistența întîlnită la prehensiune este transmisă printr-un sistem pneumatic cibernetic informațional, retrograd la bont, dar ele sînt încă în faza experimentală.

Construcția mîinii protetice variabile ca formă și principiu poate furniza o prehensiune înceată a degetului sau numai a policelui pe degete, cu sau fără o rotație pasivă de pronație-supinație.

În general se merge pe o reproducere de principiu a mîinii naturale, cu acoperirea părții mecanice cu învelitori cosmetice de partea sănătoasă. Tipurile de mînă mecanică disponibile sînt multiple și alegerea lor se face în funcție de recuperarea vocațională a pacientului. Propulsarea se poate face astăzi prin:

1. Forța proprie cu antrenarea prin cablu de un mușchi cinematizat sau de o altă parte a corpului, în general mișcările umărului opus.

2. Forța pneumatică cu controlul prin mușchi cinematizat sau părți restante, proteză pusă la punct la Heidelberg și de largă aplicație în Germania.

3. Forța electromotrică cu controlul prin biocurenți ce iau naștere în musculatura agonist-antagonistă a bontului, proteză începută întîi de cercetătorii și proteziștii sovietici.

4. Forța electrohidraulică și electropneumatică, propulsarea făcîndu-se cu motor pneumohidraulic și controlul prin biocurență.

Indicația uneia din tipurile de propulsie-control de mai sus se face în funcție de nivelul de amputație (proteza electromotorică este inaplicabilă la amputația de brat), de profesia bolnavului și dorința lui de recuperare ca și de posibilitățile tehnice pe care țara sau regiunea respectivă le are. În general, sînt de reținut două tipuri de proteze, cea antrenată prin ca-

Scanned with OKEN Scanner

blu cu valoare la copii și cei cu munci grele simple de construit și întreținut, ieftine și eficace și cea electrohidraluică, mult superioară ca principiu și robustețe celei electromotorii, avînd o forță mare de prehensiune și o oarecare sensibilitate prin vibrator electromecanic. Din păcate întreținerea acestui tip de proteze necesită ateliere și lucrători cu înaltă calificare, în afară de disponibilitățile în piese de schimb etc.

Articol intrat în redacție la 11.XI.1971.

Indicele de clasificare 616—089.28

REFERATE

MODIFICĂRILE ECHILIBRULUI ACIDO-BAZIC ÎN INTOXICAȚIILE CU BARBITURICE, **E. A. Lujnikov, A. L. Muromov, A. N. Fandei,** Ter. Arkh., 1971, 10, 96

Intoxicațiile cu barbiturice ocupă primul loc între alte intoxicații acute în Scandinavia, Anglia, Franța și Elveția și locul al doilea, respectiv al treilea, în Bulgaria, România, Ungaria și Italia. Cea mai gravă complicație, care duce adesea la deces, constă după Nilsson în tulburări respiratorii. După Setter și colab., tulburările respiratorii se observă în 50% din cazurile de intoxicații acute cu barbiturice. Cele mai importante sînt complicațiile pulmonarae — pneumoniile, atelectaziile etc. — care au fost prezente în 20, 5—25% din cazuri. Majoritatea autorilor deosebesc 5 tipuri principale de tulburări respiratorii: 1. tipul central; 2. tipul de obturație-aspirație și 3. tipul mixt.

Autorii articolului au avut sub observație între 1967 și 1968 un număr de 298 de bolnavi cu intoxicații acute provocate de barbiturice, din care tipul central a fost observat la 106 bolnavi, tipul de obturație-aspirație la 207 și tipul mixt la alți 106 bolnavi. La 46 de bolnavi (26%) s-a pus diagnosticul de pneumonie. La 30 de bolnavi s-a studiat starea echilibrului acido-bazic. Pentru aceasta s-au determinat concentrația de ioni de hidrogen (pH), presiunea parțială a bioxidului de carbon (PCO_2), deficitul sau excesul bazelor (BE) și bicarbonatul standard (SB). Determinările au fost făcute cu ajutorul aparatului micro Astrup al firmei daneze „Radiometer". Profunzimea modificărilor respiratorii și metabolice s-a determinat cu ajutorul nomogramei Siggard-Anderson. În tipul central și tipul de obstrucție-aspirație al tulburărilor respiratorii, s-au observat fenomene pronunțate de acidoză, dar cele mai intense modificări au fost observate în cazul tipului mixt, complicat cu pneumonie.

B. Ivașcu

ABDOMEN PSEUDOACUT LA BOLNAVII DE PNEUMONIE GRIPALĂ, **V. A. Maksimov, P. N. Didenko,** Klin. Med., 1971, 11, 113.

În intervalul februarie-martie 1970, autorii articolului au avut sub observație 115 bolnavi cu forme grave de gripă și pneumonie gripală. La 3 din aceștia a fost observat un sindrom algic pronunțat, localizat la nivelul cavității abdominale. Intensitatea acestor dureri a fost atît de mare încît medicii serviciului de urgență au considerat necesară internarea bolnavilor în spital, suspectînd o afecțiune acută a organelor cavității adbominale. În staționar, diagnosticul de abdomen acut a fost infirmat pe baza următoarelor considerente:

1. Sindromul algic a fost precedat de o stare febrilă, însoțit de fenomene catarale la nivelul căilor respiratorii superioare.

2. Deși durerile au fost intense, nu au fost observate fenomene de excitație a peritoneului.

3. S-a observat o legătură directă între dureri, actul de respirație și tuse.

4. Pe baza examenului stetacustic și radiologic s-a precizat prezența unei pneumonii și pleurezii bazale. În unul din cazuri, care a evoluat spre deces, acest diagnostic a fost confirmat și la necropsie.

B. Ivașcu

STAREA FUNCȚIONALĂ A CORTICOSUPRARENALEI LA BOLNAVII DE VITILIGO, **K. K. Borisenko,** Sov. Med., 1971, 9, 107

Etiopatogenia vitiligo-ului nu este bine precizată. S-a constata (Addison) că această afecțiune apare destul de des la bolnavii cu insuficiența corticosuprarenalei. L. Soffer și colab. au înregistrat vitiligo la 6% din bolnavii de boala Addison, Thon la 10—20%, M. Iules și colab. la 15%. Din această cauză majoritatea dermatologilor înclină spre teoria neuroendocrină a apariției de vitiligo. K. K. Borisenko a studiat starea funcțională a corticosuprarenalei la 73 de bolnavi prin determinarea conținutului din sînge la 11—oxicorticosteroizilor (hidrocortizon și corticisteron), înainte și după 1½ și 3 ore de la administrarea de ACTH în doză de 25—30 u., ca și prin determinarea la 103 bolnavi a excreției prin urină a 17-oxicorticosteroizi, înainte și după administrarea de ACTH, timp de 4—5 zile în doză de 40 u./zi (sare zincofosforică). Este vorba de proba Labhardt modificată. Aceleași determinări au fost făcute și la 22 de martori sănătoși. Conținutul mediu în sînge a 11-OCS la martori a fost de 20,7±0,44 mcg%, crescînd după administrarea de ACTH cu 70—100%. Excreția zilnică a 17-OCS la subiecții sănătoși a fost în medie de 7,1±0,41 mg/zi. La majoritatea bolnavilor de vitiligo conținutul de 11-OCS din sînge și excreția de 17-OCS au fost scăzute. De asemenea, a fost observată inhibarea parțială sau totală a reacției corticosuprarenalei la administrarea de ACTH. Atenuarea activității glucocorticoide s-a observat mai ales la bolnavii cu o vechime mai mare a bolii și la acei bolnavi la care boala a avut o tendință la progresare. În același timp la bolnavii în cauză au fost observate fenomene de hipocorticism.

B. Ivașcu

TABLOUL CLINIC AL URMĂRILOR ÎNDEPĂRTATE ALE SALMONELOZELOR, **N. B. Primacenko,** Ter. Arkh., 1970, 11, 87

În articol sînt analizate rezultatele recontrolului foștilor bolnavi de salmoneloze. Recontrolul s-a făcut după 1—2 ani de la stadiul acut al bolii. În speță a fost vorba de 265 de foști bolnavi care au provenit din 2 focare. Un focar a fost provocat de S. enteritidis Jiena *(grupa D după clasificarea lui Kauffmann), iar focarul al doilea de* S. Newport *(grupa C). 89,9% din bolnavii din primul focar au prezentat forme gastroenterale, predominînd fenomene de gastrită acută la 28,9% din bolnavi, de gastroenterită la 46,8%*

de gastroenterocolită și enterocolită la 11%, și de enterită la 14,3%. La 0,9% din bolnavi s-a precizat o formă subclinică, iar la 0,2% din bolnavi evoluția era asemănătoare cu cea din febra tifoidă sau gripă. Forme grave au fost înregistrate la 6,4% din bolnavi, de gravitate medie la 77,5% și ușoare la 15,2%. Starea de excretor de salmonele a durat în general 7—10 zile. 2,8% din foștii bolnavi au eliminat salmonele și după o lună de la externare.

Evoluția clinică la bolnavii din focarul al doilea a fost de regulă mai ușoară, iar starea de intoxicație a fost de scurtă durată. Forma gastroenterală s-a înregistrat la 33,9% din cazuri, forma gripală la 25,8%. La 35,5% din bolnavi s-au observat forme subclinice. 4,8% din bolnavi au fost excretori temporari.

La 37,9% din bolnavi perioada de convalescență a fost complicată în cursul primelor luni cu sechele sub formă de disfuncții gastrointestinale, sindrom vegetativ astenic, complicații articulare. La 15,5% din foștii bolnavi sechelele au fost prezente după un an de la externare sub formă de gastrite an-, hipo- sau hiperacide, hepatocolecistite și enterocolite. Frecvența sechelelor s-a corelat direct cu gravitatea perioadei acute a infecției. Acest procent a putut să fie scăzut pînă la 11,9% după doi ani de tratament complex, incluzînd și cura balneară.

B. Ivașcu

19 ORATORI FAC UN BILANȚ AL ULTIMILOR NOUTĂȚI ÎN ONCOLOGIE, Sem. Hôp. Information, 1971, (9.XI.), 21—23.

În cadrul mesei rotunde organizate de M. Mathé la Spitalul Bichat, 19 oratori au făcut un tur de orizont privind ultimele noutăți în oncologie.

Vorbind despre etiologia virotică, M. C. Jasmin a arătat că două familii de virusuri sînt incriminate, din punct de vedere experimental, în etiologia cancerului, virusul herpetic, descoperit în cancerul broaștei și în boala Marek și virusul capabil de a provoca hemopatii maligne la maimuță. Se mai amintește și de particulele C, o enzimă (reverstranscriptază) care participă la producerea ADN-ului și provoacă leucemia la om și animal. Aceste particule C s-au descoperit în unele virusuri, cum ar fi virusul Visna și virusul sincițial. Se precizează că virusul herpetic are proprietăți oncogene in vitro, putînd transforma celulele umane sănătoase în celulele maligne, ceea ce in vivo nu a putut fi încă demonstrat. Deocamdată se bănuiește rolul virusului Epstein în producerea bolii Burkit, cancerelor rinofaringiene și unele cazuri de boală Hodgkin. Se amintește despre polimerază, arătîndu-se că în tumorile mamare, paralel cu prezența în lapte a particulelor virale, s-a pus în evidență și o activitate polimerazică crescută.

S-au expus și studiile de epidemiologie făcute în unele țări din Asia, cum ar fi Hong Kong, Singapore și Iran, pentru a depista factorii care ar putea determina cancerul rinofaringian atît de frecvent în această zonă. Aceste studii i-au făcut pe cercetători să se gîndească dacă alături de virusul Epstein, paludismul nu joacă și el un rol în producerea bolii Burkit. În ceea ce privește cancerul rinofaringian, dată fiind frecvența lui mare în această regiune, se pune nu numai problema factorilor virali, ci și a factorilor genetici și de mediu înconjurător.

Vorbind despre risc în oncologie, M. A. Catan arată că intră în joc vîrsta (riscul fiind de 30 de ori mai mare la 60 de ani decît la 20 de ani), sexul, factorii geografici (cancerul de prostată fiind de 15 ori mai frecvent în S.U.A. decît în Japonia), de asemenea intră în joc factorii sociali (cancerul de sîn corespunzînd spre exemplu unui nivel de viață mai ridicat decît cancerul uterin).

La o multipară de 35 de ani, cu un trecut mamar și cu un nivel de viață ridicat, riscul de a avea cancer de sîn este de 400 de ori mai mare.

M. Burtin a căutat să răspundă la întrebarea dacă se poate spera la depistarea imunologică în cancer și arată că pînă acum s-au descoperit două antigene speciale: o α-fetoproteină, care este foarte frecventă în hepatomul malign și un antigen carcinoembrionar în cancerul gastrointestinal. M. Mathé, vorbind despre balanța imunitară a cancerului, citează o investigație imunitară, testul cutanat cu dinitroclorbenzen, care tinde să intre în practica curentă. Cu el se pot investiga mijloacele de apărare și dacă răspunsul organismului este pozitiv, prognosticul este bun. Un test care va intra în practică este testul Ellström, care se bazează pe faptul că o cultură de celule canceroase care vin în contact cu limfocitele de la un om sănătos este inhibată, iar dacă vin în contact cu limfocitele de la un om bolnav de cancer nu este inhibată.

A. Restian

ANUNȚ

Institutul Oncologic, București, în colaborare cu **Academia de Științe Medicale** organizează în zilele de 9—10 octombrie, 1972 în amfiteatrul Institutului Oncologic, simpozionul **„MEDICAMENTE CU ACȚIUNE CITOSTATICĂ"**

Scanned with OKEN Scanner

INHALT

Seite

• **LEITARTIKEL**

Gegenwärtiger Stand und Aussichten der antiviralen Chemotherapie 769

• **ALLGEMEINREFERATE**

S. M. Ghinea — *Die wichtigsten Prinzipien der Akupunktur* 771

Alexandra Rădulescu — *Kriterien zur Systematik und Taxonomie der Bakterien hinsichtlich der Einteilung der B-hämolytischen Streptokokken* 775

• **KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN UND LABORFORSCHUNGEN**

I. Daniel, T. Petrescu, L. Iacob, E. Cosma — *Späte Ergebnisse in der ärztlich-chirurgischen Behandlung der Ulkuskrankheit während einer Periode von 10 Jahren (durch Erhebungen in den Wohnungen der Kranken aus dem Gebiet des Krankenhauses Sebeş)* 781

D. Dumitraşcu, A. Goia, I. Itu, St. Erdösy — *Wechselbeziehungen zwischen der chronischen unspezifischen Enteropathie und der Laktoseunverträglichkeit* 787

C. Rusnac, E. Mody, Catrinel Rusnac, Ecaterina Puskas, Klara Borsos — *Veranderungen der Immunoglobuline bei Kindern mit wiederholten Infektionen* 791

• **KLINISCHE FÄLLE**

D. Burnea, I. Tomoioagă — *Ein Fall von Karzinoms in situ im Rahmen einer obstruktiven Bronchienwucherung* 795

I. Grinberg — *Essentielle Lungenhämosiderose* 801

P. Lepädat — *Darminfarkt von gemischten Typ* 807

• **GEGENWÄRTIGE PROBLEME DER DIAGNOSE UND BEHANDLUNG**

V. Sava — *Möglichkeiten und Grenzen der Mammographie in der Diagnose der Brusttumoren* 809

N. Th. Antonescu — *Gegenwärtige Lage in der Prothetik* 811

• **REZENSIONEN**

• **REFERATE**

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

• **ОТ РЕДАКЦИИ**

Итоги и перспективы противовирусной химиотерапии 769

• **ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ**

С. М. Гиня — *Основные принципы техники акупунктуры* 771

Александра Рэдулеску — *Системные и таксономические бактериальные критерии классификации бета-гемолитических стрептококков* 775

• **КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

И. Даниель, Т. Петреску, Л. Якоб, Е. Косма — *Отдаленные результаты, прослеженные в течение 10 лет, терапевтического и хирургического лечения язвенной болезни (при помощи анкеты, произведенной на дому больных, проживающих на территории обьединенной больницы г. Себеш)* 781

Д. Думитрашку, А. Гойа, И. Иту, Ш. Эрдёши — *Взаимоотношения между неспецифичным хроническим заболеванием кишечника и отсутствием толерантности к лактозе* 787

К. Руснак, Е. Моди, Катринел Руснак, Екатерина Пушкаш, Клара Борсос — *Изменение иммуноглобулинов у детей, страдавших повторными инфекциями* 791

• **КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ**

Д. Бурня, И. Томоиоагэ — *Один случай, имеющий вид развивавшейся in situ карциномы, при обструкционной пролиферации в бронхах* 795

И. Гринберг — *Генуинный легочный гемосидероз* 801

П. Лепэдат — *Инфаркт кишечника смешанного типа* 807

• **СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

В. Сава — *Возможности и пределы маммографии при постановке диагноза опухолей молочной железы* 809

Н. Т. Антонеску — *Актуальное положение вопроса о протезировании* 811

• **РЕЦЕНЗИИ**

• **РЕФЕРАТЫ**

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ Nr. 17/1972

SUMAR

Pag.

● **EDITORIAL**

Bilanț și perspective în chimioterapia antivirală 769

● **REFERATE GENERALE**

S. M. Ghinea — *Principii esențiale în tehnica acupuncturii* . . 771

Alexandra Rădulescu — *Criterii de sistematică și taxonomie bacteriană privind clasificarea streptococilor β-hemolitici* . . 775

● **STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR**

I. Daniel, T. Petrescu, L. Iacob, E. Cosma — *Rezultatele îndepărtate ale tratamentului medico-chirurgical al bolii ulceroase pe o perioadă de 10 ani (prin anchete la domiciliul bolnavilor din teritoriul Spitalului unificat Sebeș)* 781

D. Dumitrașcu, A. Goia, I. Itu, St. Erdösy — *Interrelațiile dintre enteropatia cronică nespecifică și intoleranța față de lactoză* 787

C. Rusnac, E. Mody, Catrinel Rusnac, Ecaterina Pușkaș, Klara Borsos — *Modificări ale imunoglobulinelor la copii cu infecții repetate* 791

● **CAZURI CLINICE**

D. Burnea, I. Tomoioagă — *Un caz cu aspect de carcinom in situ în cadrul unei proliferări bronșice obstructive* 795

I. Grinberg — *Hemosideroza esențială pulmonară* 801

P. Lepădat — *Infarctul intestinal de tip mixt* 807

● **PROBLEME ACTUALE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT**

V. Sava — *Posibilitățile și limitele mamografiei în diagnosticul tumorilor mamare* 809

N. Th. Antonescu — *Situația actuală în protezare* 811

● **RECENZII**

● **REFERATE**

„Taxele poștale plătite în numerar pentru anul 1972, conform aprobării D.P.D.P. Nr. 10/5169/1971".

I. P. I. – c. 1664

44 700

Lei 6

Scanned with OKEN Scanner